

REVIEW ARTICLE

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) sebagai kandidat terapi adjuvan periodontitis: Tinjauan aktivitas antibakteri, antiinflamasi, dan osteoprotektif

Andrina Nauralisa¹, Dewi Setyowati¹, Diarra Fathiya Azka¹, Kesye Yulia Margaretha¹, Kezia Budiman¹, Dwi Nur Indah Sari^{2,3}

¹Mahasiswa Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Jawa Tengah-Indonesia

²Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Jawa Tengah-Indonesia

³Pusat Unggulan Iptek Research Centre of Rural Health, LPPM Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Jawa Tengah-Indonesia

E-mail korespondensi: dwi.nurindahsari@unsoed.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Periodontitis merupakan penyakit inflamasi kronis multifaktorial yang ditandai destruksi progresif jaringan penyangga gigi akibat interaksi biofilm subgingiva dan respons imun pejamu. *Scaling and root planing* sebagai terapi baku memiliki efektivitas terbatas pada kondisi klinis tertentu, sedangkan penggunaan antibiotik adjuvan terkendala resistensi antimikroba. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) mengandung xanthorrhizol dan kurkuminoid yang bersifat antibakteri, antiinflamasi, dan berpotensi osteoprotektif. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi potensi *C. xanthorrhiza* sebagai kandidat terapi adjuvan periodontitis. **Metode:** Tinjauan pustaka disusun mengikuti panduan PRISMA melalui penelusuran Connected Papers, Google Scholar, PubMed, dan Semantic Scholar. Kriteria inklusi meliputi artikel penelitian asli sepuluh tahun terakhir yang tersedia sebagai *free full text* dan relevan dengan topik. Dari 1.531 artikel teridentifikasi, 13 artikel memenuhi kriteria dan dianalisis. **Hasil:** Penelitian *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan tiga mekanisme utama. Xanthorrhizol memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, dan *Streptococcus sanguinis* serta menghambat pembentukan biofilm. Xanthorrhizol dan kurkuminoid menekan mediator proinflamasi, sedangkan beberapa penelitian menunjukkan penghambatan resorpsi tulang alveolar dan regulasi *remodeling* tulang. **Simpulan:** *C. xanthorrhiza* berpotensi sebagai terapi adjuvan periodontitis, namun uji klinis berdesain kuat masih diperlukan untuk memastikan efektivitas dan keamanannya.

Kata Kunci: Antibakteri, Antiinflamasi, *Curcuma xanthorrhiza*, Osteoprotektif, Periodontitis

Javanese turmeric (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) as a candidate for adjuvant therapy for periodontitis: A review of antibacterial, anti-inflammatory, and osteoprotective activities

Andrina Nauralisa¹, Dewi Setyowati¹, Diarra Fathiya Azka¹, Kesye Yulia Margaretha¹, Kezia Budiman¹, Dwi Nur Indah Sari^{2,3}

¹Undergraduate Student, School of Dentistry, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Jawa Tengah-Indonesia

²School of Dentistry, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Jawa Tengah-Indonesia

³Pusat Unggulan Iptek Research Centre of Rural Health, LPPM Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Jawa Tengah-Indonesia

Correspondence e-mail to: dwi.nurindahsari@unsoed.ac.id

Background: Periodontitis is a multifactorial chronic inflammatory disease characterized by progressive destruction of tooth-supporting tissues driven by subgingival biofilm and the host immune response. Scaling and root planing, the gold standard treatment, has limited effectiveness in certain clinical conditions, while adjunctive antibiotic use is constrained by antimicrobial resistance. *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. contains xanthorrhizol and curcuminoids with antibacterial, anti-inflammatory, and potentially osteoprotective properties. This study was aimed to evaluate the potential of *C. xanthorrhiza* as an adjunctive therapeutic candidate for periodontitis. **Methods:** This review followed the PRISMA guideline, searching

Connected Papers, Google Scholar, PubMed, and Semantic Scholar. Eligible studies were original research articles published within the last ten years, available as free full text, and relevant to the topic. Of 1,531 records identified, 13 met the inclusion criteria and were analyzed. **Results:** *In vitro* and *in vivo* studies revealed three mechanisms. Xanthorrhizol showed antibacterial activity against *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, and *Streptococcus sanguinis*, and inhibited biofilm formation. Xanthorrhizol and curcuminoids suppressed pro-inflammatory mediators, while several studies demonstrated inhibition of alveolar bone resorption and regulation of bone remodeling. **Conclusion:** *C. xanthorrhiza* is a promising natural adjunct for periodontitis, although well-designed clinical trials are needed to confirm its efficacy and safety.

Keywords: Antibacterial, Anti-inflammatory, *Curcuma xanthorrhiza*, Osteoprotective, Periodontitis

PENDAHULUAN

Periodontitis merupakan salah satu penyakit inflamasi rongga mulut dengan prevalensi yang tinggi, baik di dunia maupun di Indonesia. Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO), penyakit mulut ditemukan pada hampir 3,5 miliar individu dari seluruh dunia, dimana penyakit periodontal mempengaruhi 19% populasi dewasa secara global. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 juga melaporkan bahwa prevalensi penyakit periodontitis di Indonesia mencapai 74,1%. Hal tersebut menunjukkan bahwa prevalensi penyakit periodontal di Indonesia, bahkan dunia dinilai mengkhawatirkan di berbagai wilayah geografis. Dengan demikian, periodontitis menjadi salah satu beban global yang menghadirkan tantangan bagi dunia kesehatan dan mendorong pencarian solusi terapeutik baru melalui berbagai metode alternatif [1,2].

Secara patofisiologis, periodontitis merupakan penyakit inflamasi kronis di rongga mulut yang disebabkan adanya akumulasi plak gigi. Periodontitis terjadi secara multifaktorial, bersifat tidak menular, dan ditandai dengan kerusakan progresif pada jaringan penyangga gigi disertai pembentukan poket periodontal [3]. Perjalanan penyakit periodontitis meliputi interaksi kompleks antara mikroorganisme patogen yang berada di dalam biofilm subgingiva dan respon imun-inflamasi tubuh yang tidak terkontrol [1].

Beberapa bakteri gram negatif seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus sanguinis*, dan *Streptococcus oralis* mendominasi fase inisiasi dalam perjalanan penyakit periodontitis [3]. Bakteri-bakteri patogen tersebut melepaskan faktor virulensi seperti lipopolisakarida (LPS), protease, dan toksin leukotoksik yang memicu aktivasi respon imun pejamu. Aktivasi imun yang berlebihan akibat adanya bakteri patogen tersebut menyebabkan pelepasan mediator inflamasi seperti IL-1 β , TNF- α , dan prostaglandin E₂, yang kemudian menginduksi destruksi jaringan ikat serta resorpsi tulang alveolar, menandai transisi dari inflamasi gingiva menuju periodontitis [1]. Kehilangan tulang alveolar ini bersifat progresif dan sulit beregenerasi secara spontan sehingga menjadi penentu utama keparahan dan prognosis jangka panjang periodontitis [1].

Terapi periodontitis terbagi menjadi empat fase sistematis (fase kontrol perilaku, fase kausal, fase korektif, fase kontrol). Fase pertama berfokus pada perubahan perilaku pasien dan kontrol faktor risiko, terutama eliminasi plak gigi supragingival untuk meningkatkan motivasi dan kebersihan. Kemudian, fase kedua, atau perawatan kausal, bertujuan untuk menghilangkan deposit subgingival (biofilm dan kalkulus) dan menghaluskan permukaan akar melalui *Scaling and Root Planning* (SRP). Dalam fase krusial ini, terapi antibiotik seringkali digunakan sebagai terapi tambahan (adjuvan), baik secara sistemik maupun lokal untuk meningkatkan efektivitas SRP, khususnya pada kasus periodontitis yang parah atau agresif, dengan cara menargetkan dan mengurangi bakteri patogen yang sulit dijangkau secara mekanis [1].

Seiring berjalannya waktu, efikasi pengobatan periodontitis mengalami beberapa hambatan seperti masalah Resistensi Antimikroba (AMR) yang meluas, sehingga semakin banyak bakteri yang tidak dapat dieradikasi secara tuntas. Beberapa penelitian menunjukkan *Porphyromonas gingivalis* resisten terhadap amoksisilin, azithromycin, klindamisin, doksisisiklin, metronidazol, spiramycin, tetrasiklin, dan tinidazole. *Fusobacterium nucleatum* juga menunjukkan resistensi terhadap amoksisilin, klindamisin, doksisisiklin, spiramycin, dan tinidazole [1]. Selain itu, beberapa antibiotik juga dilaporkan dapat menyebabkan berbagai alergi (seperti Ligosan-tetrasiklin, Gelcide-piperasilin dan tazobaktam) dan efek samping sistemik (misalnya, peningkatan aktivitas enzim hati setelah menggunakan doksisisiklin) [1]. Di sisi lain, terapi adjuvan periodontitis saat ini hanya masih berfokus untuk mengendalikan biofilm, infeksi dan inflamasi, sementara belum banyak yang menawarkan solusi terhadap kerusakan tulang alveolar yang telah terjadi sehingga aspek regenerasi dan proteksi tulang tetap menjadi tantangan tersendiri dalam tata laksana periodontitis [4]. Oleh karena itu, diperlukan pencarian alternatif bahan yang dapat menjadi solusi atas permasalahan-permasalahan di atas.

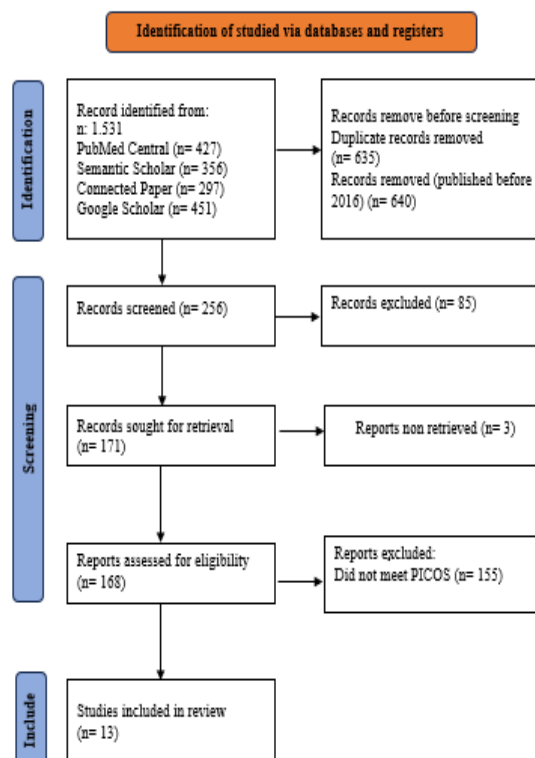
Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) merupakan salah satu bahan alam yang berpotensi menawarkan pendekatan multitarget pada periodontitis, mencakup aktivitas antibakteri, antiinflamasi sekaligus osteoprotektif. Senyawa bioaktif utama temulawak, terutama xanthorrhizol dan curcuminoid, telah menunjukkan potensi ganda sebagai agen antimikroba dan antiinflamasi yang relevan untuk mengatasi tantangan periodontitis [2]. Lebih lanjut, curcuminoid dilaporkan

berpotensi sebagai agen osteoprotektif dengan menghambat resorpsi tulang sehingga relevan untuk mencegah progresivitas kehilangan tulang alveolar pada periodontitis [5].

Tujuan penulisan *literature review* ini adalah untuk meninjau potensi temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) sebagai kandidat terapi adjuvan periodontitis, dengan menganalisis tiga aspek utama, yaitu aktivitas antibakteri terhadap bakteri periodontopatogen, antiinflamasi dalam memodulasi respons imun dan potensi osteoprotektif dalam mencegah dan memperbaiki kerusakan tulang alveolar. Selain itu, tinjauan ini diharapkan dapat memberikan landasan bagi penelitian selanjutnya yang memfokuskan pada efektivitas, mekanisme kerja, dan pengembangan formulasi sediaan temulawak dalam aplikasi klinis kedokteran gigi, terutama bidang periodontologi.

METODE

Penelitian ini merupakan studi *literature review* yang disusun berdasarkan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Penelusuran literature dilakukan melalui *database PubMed, Semantic Paper, Connected Paper, dan Google Scholar* dengan menggunakan kata kunci “temulawak”, “*Curcuma xanthorrhiza*”, “antiinflamasi”, “antibakteri”, “osteoblast”, “osteoclast”, dan “*periodontitis*”. Kriteria inklusi meliputi artikel penelitian in vitro, in vivo, maupun klinis yang dipublikasikan dalam rentang tahun 2016-2026, berbahasa Inggris atau Indonesia, dapat diakses secara *free full text* serta membahas aktivitas antibakteri, antiinflamasi, atau efek terhadap jaringan tulang. Artikel yang tidak memiliki *full text*, tidak relevan dengan topik periodontal, serta *review* tanpa pembahasan mekanisme biologis dieksklusi dari penelitian ini. Proses seleksi dilakukan melalui tahapan *identification, screening, eligibility, dan inclusion*. Artikel yang diperoleh dari pencarian awal disaring berdasarkan judul dan abstrak, kemudian dilakukan penilaian kelayakan berdasarkan ketersediaan *full text* untuk menentukan artikel yang memenuhi kriteria akhir.



Gambar 1. Diagram Alir PRISMA

Dari hasil pencarian awal diperoleh 1.531 jurnal, kemudian dilakukan tahap eksklusi terhadap 1.481 jurnal yang tidak memenuhi kriteria karena sumber lebih dari 10 tahun terakhir (terbit kurang dari tahun 2016), merupakan artikel review atau proceeding tanpa pembahasan mekanisme biologis terkait periodontitis, serta tidak tersedia dalam format *free full text*. Selanjutnya, 37 jurnal dikeluarkan karena tidak membahas secara spesifik topik periodontitis. Setelah melalui tahap inklusi, diperoleh 13 jurnal final yang memenuhi kriteria, yaitu artikel original dengan rentang waktu publikasi kurang dari 10 tahun, berfokus pada topik temulawak sebagai agen antiinflamasi dan antibakteri dalam konteks periodontitis, serta dapat diakses secara *free full text* (Gambar 1).

HASIL

A. Antibakteri

Tabel 1. Penelitian potensi antibakteri temulawak

Sediaan	Model Eksperimen	Konsentrasi/Perlakuan	Hasil Penelitian	Penulis
Seduhan temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.)	<i>In vitro</i> menggunakan bakteri uji <i>Porphyromonas gingivalis</i> . Teknik perhitungan yang digunakan <i>Total Plate Count</i> (TPC).	Seduhan temulawak dengan konsentrasi 5; 2,5; 1,25; 0,625; dan 0,3125 g/100 mL akuades. Kontrol positif: klorheksidin 0,2%. Kontrol negatif: akuades Durasi inkubasi bakteri: 24 jam	Seduhan mampu temulawak menghambat pertumbuhan <i>Porphyromonas gingivalis</i> . Konsentrasi 5 gram memberikan efek penghambatan paling tinggi, ditunjukkan oleh jumlah koloni bakteri yang paling rendah dibandingkan konsentrasi lainnya. Namun, daya hambat tersebut masih belum menyamai efektivitas klorheksidin 0,2%.	Marakata <i>et al.</i> (2025) [6]
Pasta gigi minyak atsiri temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.)	<i>In vivo</i> menggunakan tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) yang diinduksi <i>Porphyromonas gingivalis</i> . Parameter yang digunakan indeks plak gigi (Turesky-Quigley-Hein modification)	Pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 0,5%, 1%, 2%, 4%, 8%, 16%, dan 32%. Kontrol negatif: Pasta gigi plasebo	Pasta gigi minyak atsiri temulawak menurunkan indeks plak gigi tikus yang diinduksi <i>Porphyromonas gingivalis</i>	Nurhadi <i>et al.</i> (2022) [2]
Ekstrak etanol temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>)	<i>In vitro</i> menggunakan bakteri <i>Streptococcus mutans</i> dan <i>Porphyromonas gingivalis</i> (biofilm single-species dan dual-species)	Konsentrasi: 0,5%–25%; Durasi inkubasi: 60 menit	Ekstrak etanol temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>) menunjukkan aktivitas eradikasi biofilm terhadap biofilm monospesies maupun multispesies yang dibentuk oleh <i>Streptococcus mutans</i> dan <i>Porphyromonas gingivalis</i> . Efek tersebut diamati pada seluruh tahapan pembentukan biofilm, meliputi fase adhesi, akumulasi, dan maturasi. Di antara kedua spesies bakteri, aktivitas eradikasi paling tinggi ditunjukkan terhadap biofilm <i>Streptococcus mutans</i> .	Rosyana <i>et al.</i> (2019) [7]
Ekstrak etanol temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>)	<i>In vitro</i> menggunakan bakteri <i>Streptococcus mutans</i> dan <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (biofilm single-species dan dual-species)	Konsentrasi: 0,525% Durasi/fase biofilm: 4 jam, 12 jam, 24 jam	Ekstrak etanol temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>) mampu menurunkan viabilitas biofilm <i>Streptococcus mutans</i> dan <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> baik pada biofilm yang dibentuk single-species maupun dual-species. Aktivitas paling efektif dari <i>Curcuma xanthorrhiza</i> tampak dalam menurunkan viabilitas biofilm single-species <i>Streptococcus mutans</i> .	Diana <i>et al.</i> (2019) [8]
Identified Javanese Turmeric Ethanol Extract (IJTEE)	<i>In vitro</i> menggunakan bakteri <i>Streptococcus sanguinis</i> dan <i>Porphyromonas gingivalis</i> (biofilm)	Konsentrasi ekstrak: 0,5%-25%. Kontrol positif: Larutan klorheksidin 0,2%. Durasi perlakuan: 60 menit	IJTEE dapat mengeeradikasi biofilm <i>S. sanguinis</i> dan <i>P. gingivalis</i> . Efikasi IJTEE setara dengan klorheksidin dalam mengeradikasi biofilm pada fase awal. IJTEE lebih efektif mengeradikasi biofilm <i>S. sanguinis</i> daripada <i>P. gingivalis</i> maupun biofilm dual-species.	Yanuar <i>et al.</i> (2019) [9]

single-species dan dual-species).

Xanthorrhizol (senyawa dalam temulawak)	In vitro menggunakan uji biofilm (<i>Biofilm assay</i>) bakteri uji: <i>F. nucleatum</i> .	Konsentrasi: 0,5%, 0,75%, 1%, dan 1,25%, 1,5%. Kontrol positif: NaOCL 2.5%. Durasi perlakuan: 15 menit pada suhu 37°C	Xanthorrhizol memiliki efek terhadap biofilm <i>F. nucleatum</i> . Konsentrasi efektif xanthorrhizol adalah 1.25% dan 1.5%. Efikasi eradasi biofilm xanthorrhizol pada konsentrasi 1.25% dan 1.5% serupa dengan kontrol positif ($p > 0.05$). Terdapat perbedaan signifikan dalam viabilitas sel antara xanthorrhizol 1.25% dibandingkan dengan 0.5%, 0.75%, dan 1%.	Fitri <i>et al.</i> (2020) [10]
Curcumin (senyawa dalam temulawak)	In vitro menggunakan biofilm multispecies 6 bakteri (<i>Streptococcus oralis</i> , <i>Actinomyces naeslundii</i> , <i>Veillonella parvula</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>) yang dikembangkan pada permukaan implan titanium. Pengukuran dilakukan menggunakan qPCR, CLSM dan SEM	Konsentrasi Curcumin: 5 mM. Konsentrasi Xanthohumol: 100 μ M. Kontrol positif: 0.2% klorheksidin. Kontrol negatif: PBS. Durasi Uji Biofilm: 72 jam	Curcumin (5mM) menunjukkan pengurangan signifikan jumlah bakteri yang hidup (<i>viable bacterial counts</i>) dibandingkan kontrol negatif (PBS). Efek bakterisida Curcumin sedikit lebih tinggi daripada klorheksidin untuk hampir semua bakteri dalam model biofilm.	Alonso-Español, A. <i>et al.</i> (2023) [11]

Beberapa penelitian telah menyatakan bahwa temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) beserta senyawa aktif utamanya, *xanthorrhizol* dan *curcumin* memiliki potensi yang signifikan sebagai agen antibakteri dan antiplak, khususnya terhadap patogen rongga mulut penyebab penyakit periodontal. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa senyawa-senyawa tersebut mampu menghambat pertumbuhan bakteri periodontopatogen serta mengganggu pembentukan biofilm yang berperan penting dalam patogenesis periodontitis. Penelitian oleh Marakata *et al.* (2025) misalnya, melaporkan bahwa seduhan temulawak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Porphyromonas gingivalis*, dengan konsentrasi 5 gram sebagai yang paling efektif. Namun demikian, daya hambatnya terhadap pertumbuhan bakteri masih berada di bawah kontrol positif klorheksidin 0,2% [6]. Sejalan dengan hal tersebut, sediaan pasta gigi minyak atsiri temulawak juga terbukti menurunkan indeks plak gigi pada model tikus yang diinduksi *P. gingivalis*, menunjukkan konsistensi efek antibakteri pada sediaan topikal [2].

Selain itu, ekstrak etanol temulawak juga terbukti mampu mengeradikasi biofilm yang terbentuk baik secara individual maupun bersama oleh *Streptococcus mutans* dan *P. gingivalis* pada seluruh fase pembentukan biofilm (adesi, akumulasi, dan maturasi), dengan aktivitas paling efektif terlihat pada eradikasi biofilm *S. mutans* [7]. Temuan serupa dilaporkan pada uji terhadap biofilm *S. mutans* dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, baik dalam bentuk biofilm tunggal maupun campuran, dengan penurunan viabilitas paling nyata pada biofilm tunggal *S. mutans* [8]. Selain itu, Ekstrak Etanol Temulawak Teridentifikasi (EETT) atau *Identified Javanese Turmeric Ethanol Extract* (IJTEE) terbukti mampu membasmi biofilm *Streptococcus sanguinis* dan *P. gingivalis*, dengan efektivitas yang sebanding dengan klorheksidin dalam menghambat biofilm fase awal, bahkan lebih unggul terhadap *S. sanguinis* dalam Yanuar *et al.* (2025) [9]. Hal yang serupa juga dilaporkan penelitian lain yang menunjukkan senyawa xanthorrhizol dari ekstrak temulawak mampu mengeradikasi biofilm *Fusobacterium nucleatum* [10].

Lebih lanjut, potensi kurkumin dalam model biofilm multispecies juga dikaji oleh Alonso-Español *et al.* (2025) pada permukaan implan titanium. Hasilnya menunjukkan bahwa kurkumin 5 mM mampu menurunkan jumlah bakteri hidup secara signifikan dibandingkan kontrol negatif, bahkan menunjukkan efek bakterisida yang sedikit lebih tinggi daripada

klorheksidin (CHX) terhadap hampir semua bakteri yang diuji. Konsistensi antara hasil *in vitro* dan *in vivo*, serta kemampuan senyawa aktif *xanthorrhizol* dan *curcumin* dalam menekan pertumbuhan berbagai patogen dan biofilm rongga mulut, menegaskan bahwa temulawak berpotensi kuat sebagai terapi herbal adjuvan yang menjanjikan dalam bidang kedokteran gigi preventif dan periodontologi, meskipun beberapa bentuk sediaan tradisional seperti seduhan masih memerlukan optimalisasi agar dapat menyamai efektivitas *gold standard* klorheksidin 0,2% secara menyeluruh [11].

B. Antiinflamasi

Tabel 2. Penelitian potensi antiinflamasi temulawak

Sediaan	Model Eksperimen	Konsentrasi/Perlakuan	Hasil Penelitian	Penulis
Pasta gigi minyak atsiri temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.)	<i>In vivo</i> menggunakan tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) yang diinduksi <i>Porphyromonas gingivalis</i>	Konsentrasi: 0.5%, 1%, 2%, 4%, 8%, 16%, dan 32%. Kontrol positif: pasta gigi komersial antiplak. Kontrol negatif: pasta gigi plasebo. Pengamatan pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7 (setelah penyikatan)	Konsentrasi minyak atsiri temulawak dalam pasta gigi yang digunakan yaitu 0.5%, 1%, 2%, 4%, 8%, 16%, dan 32%. Pasta gigi minyak atsiri temulawak dapat menghambat pembentukan gingivitis dan menurunkan indeks gingiva tikus yang diinduksi <i>Porphyromonas gingivalis</i> .	Nurhadi <i>et al.</i> (2022) [2]
Ekstrak temulawak (CXS) dan xanthorrhizol (XAN) senyawa dalam temulawak	<i>In vitro</i> pada sel gingival fibroblast (HGF-1) yang diinduksi LPS	Konsentrasi CXS: 0,625, 1,25, 2,5, 5, dan 10 µg/mL. Konsentrasi XAN: 0,625, 1,25, 2,5, 5, dan 10 µM. Durasi perlakuan: pre-perlakuan CXS/XAN selama 2 jam, diikuti induksi LPS/RANKL.	Ekstrak temulawak maupun xanthorrhizol mampu menurunkan ekspresi mRNA dari mediator proinflamasi seperti IL-1β (84,58% pada 10 µg/mL), MMP-2 (69,92%), dan MMP-8 secara <i>dose-dependently</i> .	Kim <i>et al.</i> (2018) [12]
Ekstrak temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.)	<i>In vivo</i> pada tikus jantan <i>Sprague-Dawley</i> yang diinduksi periodontitis dengan LPS.	Dosis per oral 30 dan 100 mg/kgBB/hari. Kontrol sehat: tikus sehat, kontrol negatif: tikus yang diinduksi LPS tanpa perlakuan. Durasi: 4 minggu.	<i>Curcuma xanthorrhiza</i> supercritical extract (CXS) yang digunakan mengandung 30% xanthorrhizol sebagai senyawa aktif. Ekstrak temulawak mampu menghambat kolaps jaringan gingiva dengan mencegah infiltrasi sel. Selain itu, ekstrak temulawak secara signifikan menurunkan ekspresi matriks metalloprotease (MMP) dan biomarker inflamasi, seperti NF-κB dan IL-1β pada jaringan gingiva.	Kook <i>et al.</i> (2018) [13]

Berdasarkan temuan pada Tabel 2, temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) beserta senyawa aktifnya juga menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang signifikan, mendukung potensinya sebagai agen terapeutik pada penyakit periodontal. Secara *in vivo*, sediaan pasta gigi minyak atsiri temulawak terbukti menghambat pembentukan gingivitis dan menurunkan indeks gingiva pada tikus yang diinduksi *Porphyromonas gingivalis*, dengan konsentrasi 32% menunjukkan hasil paling optimal (skor rata-rata 0,00) [2].

Pada tingkat seluler, ekstrak superkritis *Curcuma xanthorrhiza* (CXS) pada sel fibroblas gingiva manusia (HGF-1) yang diinduksi lipopolisakarida (LPS) secara nyata menurunkan ekspresi mRNA mediator proinflamasi seperti IL-1β (84,58%) dan MMP-2 (69,92%) secara *dose-dependent* [12]. Temuan ini didukung oleh studi *in vivo* pada model periodontitis tikus, di mana CXS terbukti mampu menghambat kerusakan jaringan gingiva dengan mencegah infiltrasi sel inflamasi, serta secara signifikan menurunkan ekspresi sitokin proinflamasi (IL-1β sebesar 56,54% dan NF-κB sebesar 53,19%) dan enzim degradasi matriks seperti MMP-2 dan MMP-8 [13]. Mekanisme molekuler yang mendasari efek ini melibatkan penekanan jalur pensinyalan protein MAPK/AP-1 (p-p38, p-JNK, p-ERK, p-c-Jun, dan c-Fos) [13]. Secara keseluruhan, temuan-temuan ini menunjukkan bahwa temulawak, baik dalam bentuk sediaan topikal maupun ekstrak murni, mampu menekan respons inflamasi periodontal melalui berbagai jalur molekuler, sehingga memperkuat posisinya sebagai kandidat terapi adjuvan yang potensial dalam penatalaksanaan periodontitis.

C. OSTEOPROTEKTIF

Tabel 3. Penelitian potensi osteoprotektif temulawak

Sediaan	Model Eksperimen	Konsentrasi/Perlakuan	Hasil Penelitian	Penulis
Ekstrak temulawak	In vivo pada tikus Sprague-Dawley jantan yang diinduksi periodontitis menggunakan injeksi topikal LPS.	Dosis per oral 30 dan 100 mg/kgBB/hari. Kontrol sehat: tikus sehat, kontrol negatif : tikus yang diinduksi LPS tanpa perlakuan. Durasi: 4 minggu.	Ekstrak temulawak mampu meningkatkan bone remodelling dengan menurunkan faktor transkripsi osteoklas seperti NFATc1, TRAP, dan Cathepsin K serta meningkatkan marker yang terkait diferensiasi osteoblast seperti ALP dan COLA 1.	Kook <i>et al.</i> (2018) [13]
<i>Curcumin loaded nanoparticle</i> (senyawa dalam temulawak yang dibuat dalam bentuk nanopartikel)	In vitro pada kultur sel dan in vivo pada tikus Wistar jantan yang diinduksi periodontitis dengan LPS	nanocurcumin dan kontrol negatif. Perlakuan dilakukan 2x seminggu selama 28 hari	Curcumin dapat menghambat resorpsi tulang pada periodontitis dan secara signifikan menurunkan jumlah osteoklas dan infiltrasi inflamasi yang ditandai dengan aktivasi p38 MAPK dan NF-kB.	Zambrano <i>et al.</i> (2018) [14]
Curcumin (senyawa dalam temulawak)	In vivo pada tikus Sprague-Dawley jantan dengan <i>ligature-induced experimental periodontitis</i>	curcumin 30 dan 100 µg/g berat badan. Kontrol negatif diinduksi periodontitis tanpa perlakuan	Curcumin menekan penurunan rasio OPG/sRANKL dan aktivasi NFkB sehingga secara signifikan mampu memodulasi serat collagen dan menurunkan hilangnya tulang alveolar	Xiao <i>et al.</i> (2018) [15]
Curcumin (senyawa dalam temulawak)	In vitro menggunakan sel osteoblas MC3T3-E1 dan In vivo menggunakan tikus	curcumin 5, 10, dan 15 µM selama 24 jam, serta in vivo pada tikus transgenik Tg-hRANKL yang diberi diet mengandung curcumin 200 mg/kgBB/hari selama 4 minggu.	Curcumin memodulasi jalur RANKL yang berperan dalam pembentukan dan aktivitas osteoklas	Gao <i>et al.</i> (2026) [16]
Xanthorrhizol (senyawa dalam temulawak)	In vitro menggunakan sel prekursor osteoklas RAW264.7 yang diinduksi RANKL RANKL (100ng/mL)	Konsentrasi CXS: 0,625, 1,25, 2,5, 5, dan 10 µg/mL. Konsentrasi XAN: 0,625, 1,25, 2,5, 5, dan 10 µM. Durasi perlakuan: pre-perlakuan CXS/XAN selama 2 jam, diikuti induksi LPS/RANKL.	Anti-Osteoklastogenesis (RAW264.7): ekstrak temulawak dan dan Xanthorrhizol mampu menghambat pembentukan osteoklas yang ditandai dengan penurunan sel TRAP-positif multinukleasi. XAN secara signifikan menurunkan ekspresi protein dan mRNA dari faktor osteoklastik utama, seperti NFATc1 dan Cathepsin K.	Kim <i>et al.</i> (2018) [12]

Selain aktivitas antibakteri dan antiinflamasi, beberapa penelitian turut mengungkap potensi osteoprotektif temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) melalui modulasi keseimbangan pembentukan dan resorpsi tulang alveolar (Tabel 3). Ekstrak superkritik *Curcuma xanthorrhiza* (CXS) dilaporkan meningkatkan rasio OPG/RANKL pada tingkat mRNA masing-masing sebesar 76,93% dan 82,76%, serta meningkatkan ekspresi penanda osteoblastik seperti ALP dan COL1A1, yang mengindikasikan stimulasi pembentukan tulang [13,15]. Pada model periodontitis tikus, ekstrak temulawak juga terbukti meningkatkan bone remodelling dengan menurunkan ekspresi faktor transkripsi osteoklastik seperti NFATc1, TRAP, dan Cathepsin K, sekaligus meningkatkan penanda diferensiasi osteoblas seperti ALP dan COL1A1 [13].

Efek antiosteoklastogenesis temulawak juga dikonfirmasi pada level seluler. Pada sel prekursor osteoklas RAW264.7 yang diinduksi RANKL, xanthorrhizol dan ekstrak temulawak terbukti menghambat pembentukan osteoklas, ditandai dengan penurunan jumlah sel TRAP-positif multinukleasi serta penurunan ekspresi protein dan mRNA faktor osteoklastik utama, yaitu NFATc1 dan Cathepsin K [12]. Sejalan dengan hal tersebut, curcumin secara in vivo dilaporkan menekan pembentukan memodulasi jalur RANKL yang berperan penting dalam pembentukan serta aktivitas osteoklas [15,16]. Lebih

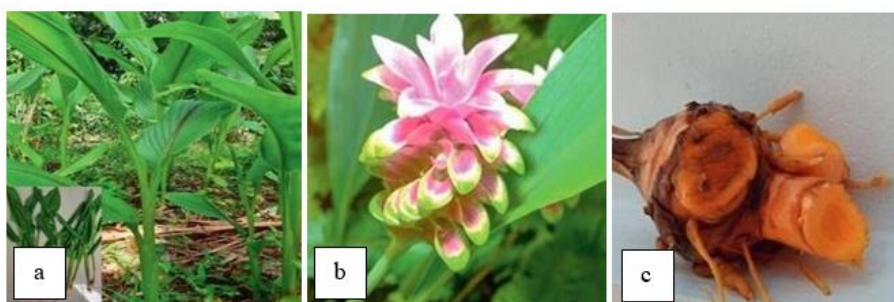
lanjut, curcumin *loaded nanoparticle* yang diuji secara in vitro maupun in vivo terbukti mampu menghambat resorpsi tulang pada kondisi periodontitis, ditandai dengan penurunan jumlah osteoklas dan infiltrasi sel inflamasi melalui penekanan aktivasi jalur p38 MAPK dan NF- κ B [14].

Secara keseluruhan, temuan-temuan ini menunjukkan bahwa temulawak bekerja melalui mekanisme ganda, yaitu menghambat osteoklastogenesis sekaligus mendukung diferensiasi osteoblas, sehingga berpotensi menjaga keseimbangan remodeling tulang alveolar yang terganggu akibat periodontitis dan memperkuat posisinya sebagai kandidat terapi adjuvan periodontitis yang bekerja melalui tiga mekanisme utama: antibakteri, antiinflamasi, dan osteoprotektif.

DISKUSI

Periodontitis merupakan salah satu penyakit inflamasi kronis multifaktorial yang bersifat tidak menular dan ditandai dengan kerusakan progresif pada jaringan penyangga gigi seperti gingiva, ligamen periodontal, sementum, dan tulang alveolar [1]. Perjalanan penyakit periodontitis meliputi interaksi kompleks antara mikroorganisme patogen yang berada di dalam biofilm subgingiva dan host immune-inflammatory response yang tidak terkontrol [1]. Periodontitis yang tidak ditangani dapat berlanjut menjadi kondisi yang lebih serius seperti gangguan fungsi mengunyah, bicara, dan estetika akibat kehilangan gigi permanen. Secara signifikan, kondisi ini akan menurunkan kualitas hidup dan berdampak negatif terhadap kesehatan umum [3,17].

Perkembangan konsep terapi periodontitis dalam satu dekade terakhir menunjukkan pergeseran paradigma dari pendekatan yang semata-mata berorientasi pada eliminasi bakteri menuju pendekatan host modulation therapy (HMT). Pendekatan ini didasarkan pada pemahaman bahwa kerusakan jaringan periodontal tidak hanya disebabkan oleh keberadaan bakteri periodontopatogen, tetapi juga oleh respons imun pejamu yang berlebihan dan berlangsung kronis [18]. Oleh karena itu, tujuan terapi modern bukan hanya menurunkan jumlah bakteri di dalam poket periodontal, melainkan juga mengendalikan respons inflamasi sehingga destruksi jaringan ikat dan tulang alveolar dapat diminimalkan [4]. Beberapa agen host modulation yang telah digunakan, seperti doksisisiklin dosis subantimikroba (subantimicrobial-dose doxycycline), bekerja dengan menghambat aktivitas matrix metalloproteinase (MMP), namun penggunaannya masih memiliki keterbatasan berupa efek samping, kepatuhan pasien, serta kekhawatiran terhadap resistensi antimikroba apabila digunakan dalam jangka panjang [18]. Kondisi tersebut mendorong eksplorasi senyawa alami yang memiliki aktivitas multitarget sebagai alternatif terapi adjuvan yang lebih aman. Salah satu bahan alam yang memiliki karakteristik sejalan dengan konsep HMT yaitu temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. yaitu tanaman dari Indonesia yang dikenal juga dengan nama “temulawak” atau “kunyit jawa” [19]. Tumbuhan ini memiliki senyawa yang tidak hanya bekerja sebagai antibakteri tetapi juga mampu memodulasi berbagai jalur inflamasi yang berperan penting dalam patogenesis periodontitis. Hasil penelitian yang telah dianalisis pada review ini menunjukkan bahwa ekstrak temulawak maupun xanthorrhizol mampu menekan aktivasi jalur NF- κ B dan MAPK, sehingga menurunkan produksi mediator inflamasi seperti IL-1 β , TNF- α , IL-6, COX-2, iNOS, MMP-2, dan MMP-8 [12,13,14]. Penurunan mediator tersebut berkontribusi terhadap berkurangnya degradasi matriks kolagen periodontal serta menghambat pembentukan lingkungan inflamasi kronis yang mendukung progresivitas penyakit [13,15]. Dengan demikian, mekanisme kerja temulawak tidak hanya mengatasi penyebab infeksi, tetapi juga mengendalikan respons imun yang menjadi penyebab utama kerusakan jaringan periodontal.



Gambar 1. Tanaman Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb).
a) Bagian tumbuhan yang berada di atas tanah (*aerial parts*). (b) Bunga. (c) Rimpang [19]

Selain memodulasi respons inflamasi, aktivitas antibakteri temulawak juga memiliki implikasi penting terhadap *quorum sensing*, yaitu sistem komunikasi antar bakteri yang mengatur ekspresi gen virulensi dan pembentukan biofilm [7]. Pada komunitas biofilm periodontal, molekul sinyal *quorum sensing* memungkinkan berbagai spesies bakteri saling berkoordinasi dalam meningkatkan adhesi, produksi matriks ekstraseluler, transfer gen resistensi antibiotik, serta pelepasan faktor virulensi [8,9]. Oleh karena itu, penghambatan *quorum sensing* dipandang sebagai strategi yang lebih menjanjikan

dibandingkan membunuh bakteri secara langsung karena tidak memberikan tekanan seleksi yang tinggi terhadap munculnya resistensi antimikroba. Senyawa fenolik seperti xanthorrhizol dilaporkan mampu mengganggu komunikasi antar bakteri melalui interferensi terhadap molekul autoinducer, sehingga pembentukan biofilm menjadi lebih lemah dan lebih mudah dieliminasi melalui tindakan mekanis seperti *scaling dan root planning* [7-9]. Mekanisme ini memberikan keuntungan tambahan dibandingkan penggunaan antibiotik konvensional yang umumnya hanya menargetkan pertumbuhan bakteri tanpa menghambat komunikasi antar mikroorganisme.

Aspek lain yang perlu diperhatikan adalah periodontitis merupakan penyakit yang disebabkan oleh biofilm *polymicrobial*, bukan infeksi oleh satu spesies bakteri tertentu. Interaksi sinergis antara *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus* sp. serta berbagai bakteri komensal menyebabkan terbentuknya ekosistem mikroba yang kompleks dan lebih resisten terhadap terapi antimikroba [7-11]. Oleh karena itu, hasil penelitian yang menunjukkan kemampuan ekstrak temulawak dalam menghambat biofilm multispesies memiliki nilai translasional yang lebih tinggi dibandingkan penelitian yang hanya menggunakan kultur tunggal. Kemampuan tersebut menunjukkan bahwa senyawa aktif temulawak tidak hanya efektif terhadap bakteri individual, tetapi juga mampu mengganggu interaksi ekologis yang mempertahankan disbiosis mikroba periodontal [7-9]. Dengan menurunnya stabilitas biofilm penetrasi agen antimikroba maupun efektivitas tindakan pembersihan mekanis diperkirakan akan meningkat sehingga keberhasilan terapi periodontal dapat menjadi lebih optimal. Potensi terapeutik *Curcuma xanthorrhiza* semakin diperkuat oleh laporan mengenai minyak atsirinya yang mampu berinteraksi secara sinergis dengan antibiotik, seperti ampicilin, sehingga meningkatkan efektivitas antibakteri sekaligus memungkinkan penurunan dosis antibiotik yang diperlukan [20]. Secara keseluruhan, bukti-bukti tersebut menunjukkan bahwa *Curcuma xanthorrhiza* berpotensi dikembangkan sebagai terapi adjuvan dalam penatalaksanaan periodontitis melalui kombinasi aktivitas antibakteri, antibiofilm, serta peningkatan efektivitas terapi antimikroba konvensional.

Selain berperan dalam aspek antibakteri dan antiinflamasi, temulawak juga memiliki potensi dalam mempertahankan *remodelling* tulang alveolar. Salah satu karakteristik utama periodontitis stadium lanjut adalah terjadinya kehilangan tulang alveolar yang bersifat ireversibel akibat terganggunya keseimbangan proses *bone remodeling* [1]. Pada kondisi fisiologis, *remodelling* tulang berlangsung secara dinamis melalui keseimbangan aktivitas osteoblas sebagai sel pembentuk tulang dan osteoklas sebagai sel peresorpsi tulang [1,17]. Namun, pada periodontitis kronis keseimbangan tersebut bergeser ke arah peningkatan aktivitas osteoklas akibat lingkungan inflamasi yang persisten. Sitokin proinflamasi seperti IL-1 β , IL-6, TNF- α , serta prostaglandin E₂ yang dilepaskan selama infeksi periodontal meningkatkan ekspresi *Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B Ligand* (RANKL) pada sel osteoblas, fibroblas ligamen periodontal, limfosit T, dan osteosit [12, 14]. Ikatan RANKL dengan reseptornya (RANK) pada prekursor osteoklas akan mengaktifasi jalur pensinyalan NF- κ B, MAPK, dan faktor transkripsi *Nuclear Factor of Activated T-cell Cytoplasmic 1* (NFATc1) yang berperan sebagai regulator utama diferensiasi osteoklas [12,13]. Aktivasi jalur tersebut selanjutnya meningkatkan ekspresi berbagai protein osteoklastik, seperti *tartrate-resistant acid phosphatase* (TRAP) dan Cathepsin K, yang berfungsi dalam degradasi matriks kolagen dan mineral tulang alveolar sehingga mempercepat kehilangan perlekatan periodontal [12,13].

Hasil-hasil penelitian yang dianalisis pada artikel ini menunjukkan bahwa *Curcuma xanthorrhiza* mampu mengintervensi berbagai tahapan penting pada proses osteoklastogenesis tersebut. Ekstrak superkritis temulawak maupun xanthorrhizol terbukti meningkatkan rasio osteoprotegerin (OPG)/RANKL, menurunkan ekspresi NFATc1, TRAP, dan Cathepsin K, serta meningkatkan ekspresi alkaline phosphatase (ALP) dan collagen type I alpha 1 (COL1A1) yang merupakan penanda diferensiasi osteoblast [13]. Peningkatan rasio OPG/RANKL memiliki arti biologis yang penting karena OPG berfungsi sebagai *decoy receptor* yang mengikat RANKL sehingga interaksi RANKL-RANK dapat dihambat [15,16]. Akibatnya, pembentukan osteoklas baru berkurang dan proses resorpsi tulang alveolar dapat ditekan [12,15]. Dengan demikian, temulawak tidak hanya menghambat aktivitas osteoklas, tetapi juga menciptakan lingkungan yang lebih kondusif bagi pembentukan jaringan tulang baru.

Efek osteoprotektif tersebut juga berkaitan erat dengan kemampuan temulawak dalam menghambat aktivasi jalur NF- κ B dan MAPK [14]. Jalur pensinyalan ini tidak hanya mengatur produksi sitokin proinflamasi, tetapi juga berperan langsung dalam diferensiasi osteoklas melalui regulasi ekspresi RANKL dan NFATc1 [12]. Oleh karena itu, penghambatan jalur NF- κ B oleh xanthorrhizol diperkirakan menghasilkan efek ganda (*dual action*), yaitu menurunkan inflamasi periodontal sekaligus menghambat kehilangan tulang alveolar. Konsep ini menarik karena pada periodontitis kedua proses tersebut berlangsung secara simultan dan saling memperkuat melalui suatu *positive feedback loop* [12,14]. Penurunan inflamasi menyebabkan berkurangnya ekspresi RANKL, sedangkan berkurangnya aktivitas osteoklas akan mengurangi pelepasan

mediator inflamasi dari jaringan yang mengalami destruksi, sehingga proses penyembuhan periodontal dapat berlangsung lebih optimal [14,16].

Temuan mengenai aktivitas osteoprotektif temulawak juga memiliki implikasi klinis yang penting terhadap upaya regenerasi periodontal [18]. Keberhasilan terapi periodontitis tidak hanya diukur dari berkurangnya jumlah bakteri atau menurunnya kedalaman poket periodontal, tetapi juga dari kemampuan mempertahankan tinggi tulang alveolar dan memperbaiki perlekatan jaringan periodontal [5,18]. Oleh karena itu, agen yang mampu menghambat osteoklastogenesis sekaligus mendukung diferensiasi osteoblas memiliki prospek yang lebih baik dibandingkan agen yang hanya bersifat antibakteri.

Meskipun hasil-hasil penelitian yang tersedia menunjukkan potensi yang menjanjikan, pemanfaatan *Curcuma xanthorrhiza* sebagai terapi adjuvan periodontitis masih memerlukan pembuktian klinis yang lebih kuat. Sebagian besar penelitian yang dianalisis pada review ini masih berupa penelitian in vitro menggunakan kultur sel atau biofilm, serta penelitian in vivo pada hewan coba. Model-model tersebut sangat bermanfaat dalam menjelaskan mekanisme biologis, namun belum sepenuhnya mampu menggambarkan kondisi klinis rongga mulut manusia yang memiliki lingkungan mikrobiota, saliva, gaya mekanis mastikasi, dan variasi respons imun yang jauh lebih kompleks. Selain itu, terdapat heterogenitas yang cukup besar pada metode ekstraksi, jenis pelarut, kandungan xanthorrhizol maupun curcumin, konsentrasi ekstrak, serta bentuk sediaan yang digunakan, sehingga perbandingan langsung antar penelitian menjadi relatif sulit dilakukan.

KESIMPULAN

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) memiliki potensi besar untuk dimanfaatkan sebagai agen terapi alami dalam periodontitis. Xanthorrhizol dan curcumin dalam temulawak memiliki peran penting sebagai agen antibakteri dan antiinflamasi terhadap patogen dalam rongga mulut. Xanthorrhizol sebagai antibakteri mekanisme penghambatan *Quorum Sensing* (QS) yang berujung pada terganggunya pembentukan biofilm atau plak. Sementara itu, curcumin bekerja dengan merusak membran sel dan mendenaturasi protein bakteri, sehingga menghambat kelangsungan hidup dan kolonisasi dari mikroba. Curcumin juga menunjukkan aktivitas antiinflamasi kuat dengan menghambat COX-2, mengurangi aktivasi NF- κ B, serta menekan produksi sitokin proinflamasi seperti NO, IL-6, dan TNF- α , sehingga membantu menurunkan inflamasi jaringan periodontal. Adanya efek antiinflamasi dari curcumin dan xanthorrhizol secara tidak langsung berdampak pada penurunan osteoklas dan modulasi osteoblast sehingga memberikan efek osteoprotektif. Kombinasi kedua senyawa ini menjadikan temulawak berpotensi sebagai agen terapi pendukung (adjuvan) dalam pencegahan plak, pengendalian inflamasi periodontal serta menjaga keseimbangan resorpsi-remodelling tulang alveolar.

UCAPAN TERIMA KASIH

Segenap penulis menyampaikan terimakasih kepada seluruh pihak yang telah membantu pada penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan.

REFERENSI

- [1] Łasica, A., Golec, P., Laskus, A., Zalewska, M., Gędaj, M., & Popowska, M. Periodontitis: etiology, conventional treatments, and emerging bacteriophage and predatory bacteria therapies. *Frontiers in Microbiology* 2024; 15. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1469414>.
- [2] Nurhadi, Y., Lestari, P.E., & Pujiastuti, P. Potensi Pasta Gigi Minyak Atsiri Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dalam Menghambat Pembentukan Plak dan Gingivitis pada Tikus yang Diinduksi *Porphyromonas gingivalis*. *Stomatognathic Jurnal Kedokteran Gigi Unej* 2022; 19(2): 110-115. <https://doi.org/10.19184/stoma.v19i2.34739>
- [3] Herrera, D., Sanz, M., Shapira, L., Brotons, C., Chapple, I., Frese, T., Graziani, F., Hobbs, F. D. R., Huck, O., Hummers, E., Jepsen, S., Kravtchenko, O., Madianos, P., Molina, A., Unger, M., Vilaseca J., Windak, A., Vinker, S. Periodontal diseases and cardiovascular diseases, diabetes, and respiratory diseases: Summary of the consensus report by the European Federation of Periodontology and WONCA Europe. *European Journal of General Practice* 2024; 30(1) : 1-9. <https://doi.org/10.1080/13814788.2024.2320120>
- [4] de Molon RS, Steffens JP, de Avila ED, Teughels W, Van Dyke TE. Adjunctive Therapies in Periodontitis: Current Concepts and the Future. *J Periodontol Res.* 2026 ;61(2):138-164. doi: 10.1111/jre.70060. Epub 2026 Jan 20. PMID: 41556409; PMCID: PMC12982945.
- [5] Rohanizadeh R, Deng Y, Verron E. Therapeutic actions of curcumin in bone disorders. *Bonekey Rep.* 2016 Mar 2;5:793. doi: 10.1038/bonekey.2016.20. PMID: 26962450; PMCID: PMC4774085.

- [6] Marakata, U. M., Putranto, R. A., & Binartha, C. T. O. Antibacterial Effects of Brewed Javanese Turmeric (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) on *Porphyromonas gingivalis* Bacteria. *Jurnal Biologi Tropis* 2025; 25(2): 1740-1746. <http://doi.org/10.29303/jbt.v25i2.8546>.
- [7] Rosyana, M., Suniarti, D.F., & Sarwono, A. T. Effectiveness of A Javanese Tumeric Ethanol Extract For Eradicating *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis* Biofilms. *International Journal of Applied Pharmaceutics* 2019; 11(1): 27-31.
- [8] Diana, R., Joenoes, H., Djais, A.A. The Effect Of *Curcuma Xanthorrhiza* Ethanol Extract On The Viability Of *Streptococcus Mutans* And Aggregatibacter *Actinomycetemcomitans* (Dental Biofilm Research: In Vitro Study). *International Journal of Applied Pharmaceutics* 2019; 10 (Suppl 5): 30-33 DOI: <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10s5.23087>
- [9] Yanuar, R., Suniarti, D. F. & Djohan, W. Efficacy of Javanese turmeric ethanol extract in eradicating *Streptococcus sanguinis* and *Porphyromonas gingivalis* biofilm. *International Journal of Applied Pharmaceutics* 2019; 11(1).
- [10] Fitri, M. A. I. D. A., Nazar, K., Meidyawati, R., & Azmi, R. E. Z. A. Antibacterial effect of xanthorrhizol (*Curcuma xanthorrhiza* roxb.) against the biofilm of *fusobacterium nucleatum*. *International Journal of Applied Pharmaceutics* 2020; 12(2),57-61. <http://dx.doi.org/10.22159/ijap.2020.v12s2.PP-06>.
- [11] Alonso-Español, A., Bravo, E., Ribeiro-Vidal, H., Virto, L., Herrera, D., Alonso, B., & Sanz, M. The antimicrobial activity of curcumin and xanthohumol on bacterial biofilms developed over dental implant surfaces. *International Journal Of Molecular Sciences* 2023; 24(3): 2335. <https://doi.org/10.3390/ijms24032335>.
- [12] Kim, S., Kook, K. E., Kim, C., & Hwang, J. K. Inhibitory effects of *Curcuma xanthorrhiza* supercritical extract and xanthorrhizol on LPS-induced inflammation in HGF-1 cells and RANKL-induced osteoclastogenesis in RAW264. 7 cells. *Journal of Microbiology and Biotechnology* 2018; 28(8): 1270-1281. <https://doi.org/10.4014/jmb.1803.03045>.
- [13] Kook, K. E., Kim, C., Kang, W., & Hwang, J. K. Inhibitory effect of standardized *curcuma xanthorrhiza* supercritical extract on LPS-induced periodontitis in rats. *Journal of microbiology and biotechnology* 2018; 28(10): 1614-1625. <https://doi.org/10.4014/jmb.1808.08052>.
- [14] Zambrano LM, Brandao DA, Rocha FR, Marsiglio RP, Longo IB, Primo FL, Tedesco AC, Guimaraes-Stabili MR, Rossa Junior C. Local administration of curcumin-loaded nanoparticles effectively inhibits inflammation and bone resorption associated with experimental periodontal disease. *Scientific reports* 2018 Apr 27;8(1):6652.
- [15] Xiao, CJ., Yu, XJ., Xie, JL. *et al.* Protective effect and related mechanisms of curcumin in rat experimental periodontitis. *Head Face Med* 14, 12 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13005-018-0169-1>
- [16] Gao T, Ke T, Xiao Z, Gao X. Inhibition of membrane RANKL production in osteoblasts mediates curcumin-inhibited osteoclastogenesis. *Braz J Med Biol Res.* 2026;59:e15332. <https://doi.org/10.1590/1414-431X2026e15332>
- [17] Elisabeth, G. S., Yuxi, Z., Jiawen, Y., Lei, W., Sabine, R., Joerg, M. Systemic, Lifestyle and Environmental Modifying Factors in the Pathogenesis of Periodontitis. *Journal of Periodontal Research* 2025. <https://doi.org/10.1111/jre.70003>
- [18] Phanrungsuwan A, Huang J, Dharmaraj N, Cobos Perez A, Veisoh O, Young S, Lee CT. Host modulation therapy in periodontitis: from established therapies to emerging technologies. *Front Immunol.* 2026 Feb 20;17:1762187. doi: 10.3389/fimmu.2026.1762187. PMID: 41798927; PMCID: PMC12963321.
- [19] Rahmat, E., Lee, J., & Kang Y. Review Article Javanese Turmeric (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb): Ethnobotany, Phytochemistry, Biotechnology, and Pharmacological Activities. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2021; 1-15. <https://doi.org/10.1155/2021/9960813>
- [20] Septama, A., Tasfiyati, A., Kristiana, R., & Jaisi, A. Chemical profiles of essential oil from Javanese turmeric (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), evaluation of its antibacterial and antibiofilm activities against selected clinical isolates. *South African Journal of Botany* 2022. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2021.12.017>