

POTENSI KANDUNGAN ESSENTIAL OIL DALAM PREPROCEDURAL MOUTH-RINSE SEBAGAI ANTIVIRAL PADA DENTAL BIOAEROSOL

Sekar Safitri¹, Qonita Faizulhyrza Tabayyana², Muhammad Mufid Ihsan³

¹Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran, Indonesia

Email: sekar17001@mail.unpad.ac.id

²Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran, Indonesia

Email: qonita18002@mail.unpad.ac.id

³Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran, Indonesia

Email: muhammad18344@mail.unpad.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Pada masa pandemi COVID-19, perawatan gigi dan mulut merupakan tindakan berisiko tinggi. Dalam praktik kedokteran gigi, transmisi COVID-19 dapat terjadi melalui bioaerosol yang dihasilkan saat penggunaan *handpiece* dan perangkat ultrasonik. Penggunaan *preprocedural mouth rinse* sebelum perawatan gigi diketahui dapat mengurangi jumlah mikroorganisme pada saliva dan daerah orofaring sebagai reservoir SARS-CoV-2. Klorheksidin merupakan bahan yang dinilai efektif sebagai *preprocedural mouth rinse*. Tetapi, penggunaan klorheksidin jangka panjang dapat menimbulkan efek samping. Salah satu alternatif bahan *preprocedural mouth rinse* ialah dengan kandungan *essential oil* yang lebih ekonomis dan minim efek samping. Tujuan penelitian ini adalah untuk menjelaskan potensi kandungan *essential oil* dalam *preprocedural mouth rinse* sebagai antiviral pada bioaerosol yang dihasilkan saat perawatan gigi selama pandemi COVID-19. **Metode Penelitian:** Tinjauan literatur secara sistematis ini dilakukan dengan menggunakan metode *rapid review* yang mengacu pada panduan *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis* (PRISMA). Pencarian artikel dilakukan pada 5 basis data elektronik yaitu PubMed, The Cochrane Library, EbscoHOST, SAGE Journal, dan Google Scholar. **Hasil dan Pembahasan:** Total 7 artikel hasil seleksi didapatkan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi untuk dianalisis secara kualitatif. *Preprocedural mouth rinse* berbasis *essential oil* terbukti efektif mengurangi *Colony Forming Unit* (CFU) pada sampel bioaerosol. Selain itu, komponen *essential oil* menunjukkan afinitas tinggi saat berikatan dengan SARS-CoV-2 *spike protein*, sehingga menghambat ikatan terhadap ACE-2 *cell receptor* dan menurunkan replikasi virus. **Kesimpulan:** Kandungan *essential oil* dalam *preprocedural mouth rinse* dinilai berpotensi sebagai antiviral terhadap SARS-CoV-2 pada sampel bioaerosol yang dihasilkan selama perawatan gigi, sehingga dapat mengurangi risiko terjadinya infeksi silang SARS-CoV-2 selama pandemi COVID-19.

Keywords: *essential oil, preprocedural mouth rinse, antiviral, dental bioaerosol, COVID-19*

PENDAHULUAN

Infeksi silang merupakan salah satu hal yang menjadi perhatian di dunia kedokteran gigi. Infeksi silang dapat terjadi melalui transmisi agen infeksi antara pasien, operator, dan asisten saat dilakukan prosedur perawatan gigi. (Samaranayake et al. 2021) Agen infeksi dapat bertransmisi melalui beberapa media, salah satunya bioaerosol. Bioaerosol merupakan partikel berukuran 0.5–100 µm yang dapat mengandung mikroba patogen seperti bakteri, jamur, dan virus. (Yadav, Kumar, Srivastava, K. K. Gupta, et al. 2018) Sejumlah penelitian menunjukkan bioaerosol yang dihasilkan dari mulut pasien ketika dilakukan prosedur perawatan gigi mengandung hingga satu juta mikroorganisme per kubik udara. Transmisi bioaerosol ketika prosedur perawatan gigi berpotensi untuk memperluas penyebaran penyakit menular, salah satunya adalah *Coronavirus Disease 2019*. (Ren et al. 2020)

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit infeksi saluran pernafasan yang telah ditetapkan sebagai pandemi oleh *World Health Organization* (WHO) sejak Maret 2020. (World Health Organization 2020) COVID-19 disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2), yaitu virus RNA dari famili *Coronaviridae*. (Meng, Hua, and Bian 2020) SARS-CoV-2 memiliki permukaan yang terdiri dari *spike protein* yang dapat berikatan dengan *Angiotensin Converting Enzyme-2* (ACE-2) pada manusia dan menggunakannya sebagai *cellular entry receptor* sehingga virus dapat masuk dan bereplikasi di dalam tubuh. (Gurwitz 2020; Verdecchia et al. 2020; Ziegler et al. 2020) Transmisi SARS-CoV-2 dapat terjadi melalui kontak langsung dengan mukosa mulut, hidung atau konjungtiva, atau menempel pada permukaan di area kerja dokter gigi dan mengakibatkan kontaminasi melalui kontak tidak langsung. (Reis et al. 2021) Tingkat penularannya yang tinggi berdampak pada besarnya risiko pekerjaan dokter gigi untuk terpapar COVID-19. Hal ini dikarenakan tindakan perawatan gigi berhubungan langsung dengan daerah orofaring sehingga berkaitan dengan paparan bioaerosol dari percikan saliva dan darah pasien. (Li et al. 2020; Meng et al. 2020; Peng et al. 2020)

Beberapa studi telah merekomendasikan serangkaian tindakan pencegahan infeksi silang untuk operator saat sebelum, selama, dan setelah prosedur perawatan gigi berlangsung. Salah satu tindakan pencegahan yang dilakukan adalah penggunaan *preprocedural mouth rinse* yang bertujuan untuk mengurangi jumlah mikroorganisme dalam saliva dan jaringan orofaring sebagai reservoir SARS-CoV-2. (Yadalam et al. 2021) (Reis et al. 2021)

Salah satu bahan yang menjadi *gold standard* untuk *preprocedural mouth rinse* adalah klorheksidin. Kemampuan klorheksidin dalam *preprocedural mouth rinse* dinilai efektif karena memiliki spektrum aktivitas antimikroba yang luas. Namun, penggunaan klorheksidin

memiliki efek samping yang cukup merugikan, seperti perubahan rasa, penodaan pada gigi, mulut kering, dan nyeri pada mukosa. (Yadav, Kumar, Srivastava, K. K. Gupta, et al. 2018)

Salah satu bahan alami yang dapat dijadikan alternatif pengganti klorheksidin sebagai kandungan obat kumur adalah *essential oil* yang dinilai lebih ekonomis, terjangkau, dan minim efek samping. (Asif et al. 2020) Komponen aktif pada *essential oil* seperti menthol, thymol, eugenol, dan eucalyptol diketahui memiliki efikasi sebagai antibakteri, antibiofilm, antifungal dan antiviral ketika digunakan untuk berkumur. (Vlachojannis, Winsauer, and Chrubasik 2013) Hal ini memungkinkan kandungan *essential oil* pada *preprocedural mouth rinse* dapat mereduksi jumlah SARS-CoV-2 sehingga meminimalisasi risiko infeksi silang COVID-19. Tujuan penelitian ini adalah untuk menjelaskan potensi kandungan *essential oil* dalam *preprocedural mouth rinse* sebagai antiviral pada bioaerosol yang dihasilkan saat perawatan gigi selama pandemi COVID-19.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan metode *rapid review*. Pertanyaan penelitian khusus kemudian dirancang berdasarkan konsep bingkai kerja PICO, sebagai berikut: *Population*: Pasien perawatan gigi yang menghasilkan bioaerosol selama COVID-19 ; *Intervention*: Berkumur dengan *preprocedural mouth rinse* berbasis *essential oil* ; *Comparison*: Berkumur dengan *preprocedural mouth rinse* dengan *distilled water* dan klorheksidin ; *Outcome*: *Preprocedural mouth rinse* berbasis *essential oil* berpotensi sebagai antiviral terhadap SARS-CoV-2. Pencarian dan seleksi artikel yang akan dianalisis dilakukan sesuai pedoman *Preferred Reporting of Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). (Page et al. 2021) Strategi pencarian artikel dilakukan pada lima basis data literatur elektronik termasuk *National Library of Medicine* (MEDLINE/PubMED), *The Cochrane Library*, EbscoHOST, *SAGE Journal*, dan Google Scholar. Pencarian dilakukan menggunakan kata kunci yang dikombinasikan dengan *boolean operator* sebagai berikut: *(essential oil) AND ((preprocedural mouth rinse) OR (preprocedural rinse) OR (preprocedural mouth wash)) AND ((COVID-19) OR (SARS-CoV-2))*. Untuk memfokuskan pencarian dan menemukan referensi yang lebih relevan, penulis menggunakan *Medical Subject Headings* (MeSH) pada pencarian di basis data MEDLINE / PubMED dan *The Cochrane Library*, serta menggunakan teks bebas untuk pencarian pada basis data elektronik lain. Sumber tambahan dikumpulkan dengan meninjau daftar referensi dari studi yang relevan. Diagram alir PRISMA sebagai proses seleksi artikel dapat dilihat pada Gambar 1. Setelah melakukan seleksi artikel berganda dan ketersediaan *full-text*, penulis membaca semua artikel secara lengkap dan menganalisisnya sesuai kriteria inklusi dan kriteria

eksklusi yang dirangkum pada Tabel 1. Hasil dan temuan dari studi yang telah diseleksi selanjutnya akan dianalisis secara kualitatif.

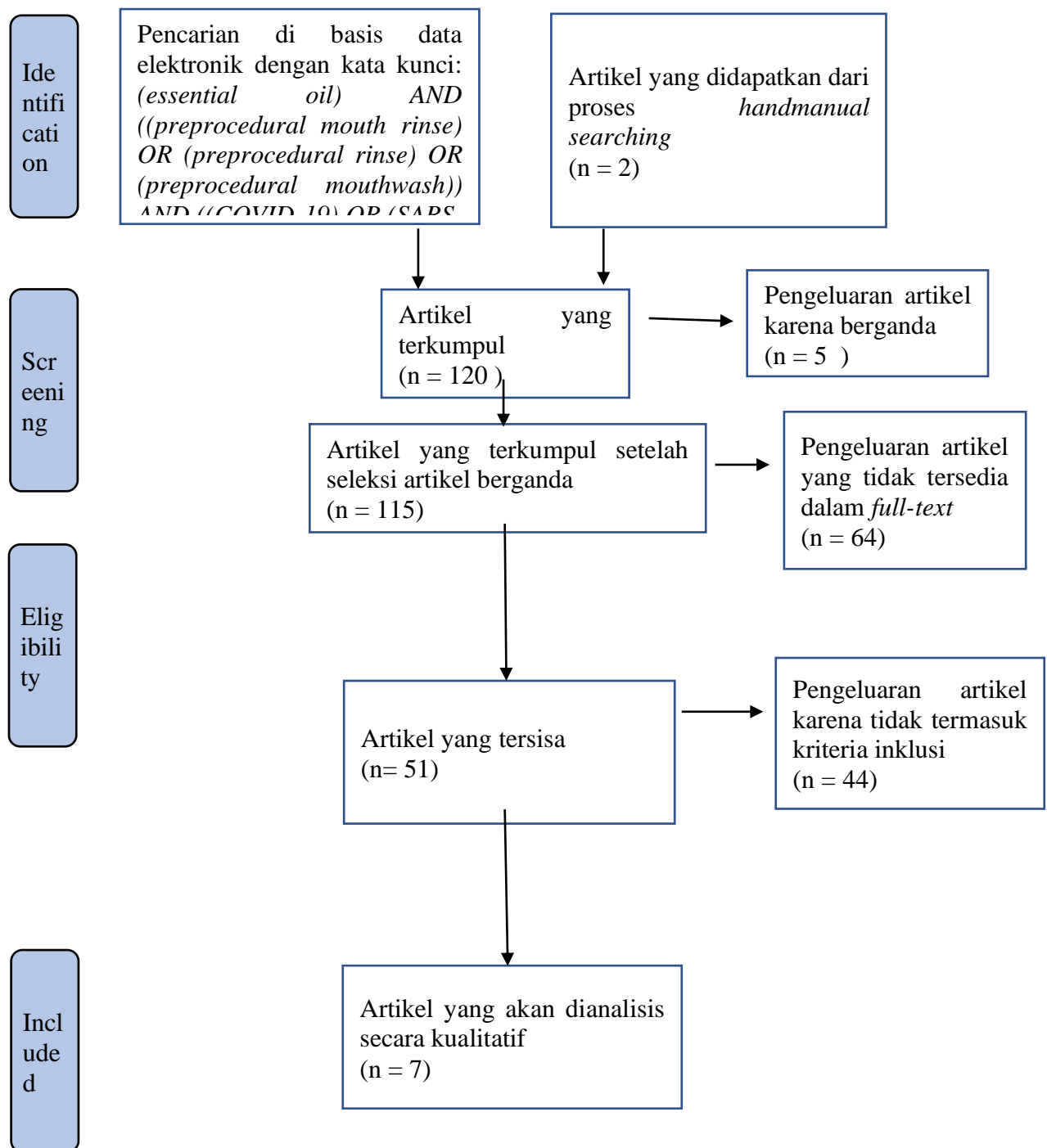
Kriteria Inklusi

- 1) Artikel yang dipublikasikan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir
- 2) Artikel berbahasa Inggris
- 3) Artikel yang terdiri dari *full text*
- 4) Artikel dengan desain penelitian eskperimental dan observasional dengan ketentuan sebagai berikut:
 - Penelitian yang membahas mengenai potensi kandungan *essential oil* sebagai antiviral terhadap SARS-CoV-2
 - Penelitian yang membahas mengenai kandungan *essential oil* pada *preprocedural mouth rinse* sebagai antimikroba atau antiviral

Kriteria Eksklusi

- 1) Artikel dengan desain penelitian *review*
- 2) Artikel yang melakukan penelitian pada hewan

Tabel 1 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi



Gambar 1. Diagram alir PRISMA

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan pencarian dan seleksi artikel, didapatkan tujuh artikel yang termasuk dalam kriteria inklusi. Kemudian, hasil ekstraksi data dari ketujuh artikel tersebut dirangkum pada Tabel 2.

No	Judul	Author (tahun)	Desain Studi	Partisipan	Intervensi	Hasil	Kesimpulan
1.	Compare the Efficacy of Two Commercially Available Mouthrinses in reducing Viable Bacterial Count in Dental Aerosol produced during Ultrasonic Scaling when used as a Preprocedural Rinse (Shetty et al. 2013)	Shetty, SK et al. (2013)	RCT	Grup Uji: - Grup 1 - Grup 2 Grup Kontrol : 20	Grup Uji: - Berkumur dengan 10ml CHX 0,2% sebelum skeling ultrasonik - Berkumur dengan 10 ml <i>tea tree oil</i> sebelum skeling ultrasonik Grup Kontrol: - Berkumur dengan 10 ml <i>distilled water</i> sebelum skeling ultrasonik	-Ketiga jenis obat kumur antiseptik secara signifikan mengurangi <i>bacteria Forming Unit (CFU)</i> pada aerosol. CHX dinilai lebih efektif dibandingkan sampel aerosol keefektifan dalam mengurangi koloni bakteri pada aerosol: CHX > <i>tea tree oil</i> >	Obat kumur antiseptik efektif dalam mengurangi <i>bacteria Colony Forming Unit (CFU)</i> pada aerosol. CHX dinilai lebih efektif dibandingkan <i>tea tree oil</i> . Namun <i>preprocedural mouth rinse</i> dianjurkan untuk mengurangi risiko kontaminasi silang dengan agen infeksius selama perawatan gigi

						<i>distilled water</i>	
2.	Effect of aloe vera as a preprocedural rinse in reducing aerosol contamination during ultrasonic scaling (Paul et al. 2020)	Paul B, et al (2020)		60 pasien yang dibagi ke dalam 3 grup dengan bahan obat kumur berbeda	- Group A (CHX): 20 pasien berkumur dengan 0.2% chlorhexidine (CHX) - Group B (PVP-I): 20	- Terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik dalam jumlah CFU antara kelompok CHX dan kelompok PVP-I dan antara kelompok	94,5% AV sebagai <i>preprocedural mouth rinse</i> lebih baik dari 1% PVP-I dan sebanding dengan 0,2% CHX dalam mengurangi jumlah CFU

					<p>pasien berkumur dengan 1% Povidone iodine - Group C (AV): 20 pasien berkumur dengan cairan 94.5% aloe vera</p>	<p>AV dan kelompok PVP-I. - Tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok CHX dan kelompok Aloe vera, sehingga dapat dikatakan bahwa efikasinya setara dengan klorheksidin</p>	
3.	Antiviral Essential Oil Components Against SARS-CoV-2 in Pre-procedural Mouth	Yadalam, PK et al. (2021)	<i>Computational Study</i>	Struktur Protein subunit SARS-CoV-2 & Ligan (komponen	<i>Molecular docking</i> untuk membantu mengidentifikasi penghambat protein terbaik berdasarkan	- Beberapa komponen <i>essential oil</i> yaitu carvacrol, cuminal	Komponen <i>essential oil</i> seperti kuminal, carvacrol, myrtanol, caryophyllene, pinocarveol, dan sylvestrene merupakan

	<p>Rinses for Dental Settings During COVID-19: A Computational Study (Yadalam et al. 2021)</p>			<p>dalam EO)</p>	<p>skor afinitas pengikatan pada Ligan dengan menggunakan software AutoDock Vina</p>	<p>, myrtanol, dan pinocaveolmenunjukkan afinitas pengikatan terbaik dengan protein spike</p> <p>- Komponen yang diusulkan sebagai penghambat teratas menampulkan aktivitas yang hampir serupa atau lebih</p>	<p>penghambat yang baik untuk glikoprotein S1 virus corona dengan metode in silico, sehingga dinilai efektif sebagai <i>preprocedural mouth rinse</i> yang direkomendasikan untuk diberikan kepada pasien untuk mengurangi <i>viral load</i> yang efektif di rongga orofaring</p>
--	--	--	--	------------------	--	---	---

						baik jika dibandi ngkan dengan kompon en <i>essentia</i> <i>l oil</i> digunak an dalam <i>preproc</i> <i>edural</i> <i>mouth</i> <i>rinse</i> konvens ional.	
--	--	--	--	--	--	---	--

4.	Comparison of Efficacy of Three Different Mouthwashes in Reducing Aerosol Contamination Produced by Ultrasonic Scaler: A Pilot Study	Yadav S, et al. (2018)	Pilot Study	- Grup kontrol: 10 Pasien - Grup Uji: 30 pasien dan dibagi ke 3 kelompok yang masing-masing berjumlah 10 pasien	- Grup kontrol: 10 pasien berkumur dengan <i>distilled water</i> selama 60 detik saat skeling ultrasonik - Grup Uji 1: 10 pasien berkumur dengan 0,2% CHX selama 60 detik saat skeling ultrasonik - Grup Uji 2: 10 pasien berkumur dengan <i>essential oil-based rinse</i>	- Rata-rata CFU pada blood agar plate yang ditempatkan di 3 posisi yang berbeda menunjukkan pengurangan secara signifikan pada pasien yang diberikan obat kumur antiseptik - Urutan keefektifan dalam mengurangi	Produksi aerosol tidak dapat hilang sepenuhnya saat US scaling, namun penggunaan obat kumur praprosedur dapat mengurangi CFU. Hal ini memperkuat pentingnya pembilasan mulut praprosedur bagi pasien sebagai perlindungan diri operator dan asisten untuk mencegah infeksi silang.
----	--	------------------------	-------------	--	--	---	--

					selama 60 detik saat 10 menit sebelum skeling ultrasonik	koloni bakteri pada aerosol: CHX > Essentia 1 oil > herbal extracts	
5.	Effectiveness of Pre- Procedural Rinsing with Essential Oils-Based Mouthrinse	Sadun, AS et al. (2020)	RCT	Total : 30 subjek penerima perawatan	- Grup uji : Berkumur dengan 20ml Listerine selama 1 menit	Obat kumur berbasis <i>essential oil</i> terbukti efektif menyebabkan penurunan	Penggunaan <i>preprocedural rinse</i> berbasis <i>essential oil</i> efektif untuk mengurangi penyebaran

	to Reduce Aerosol Contamination of Periodontitis Patients (Sadun et al. 2020)			periodontal: - 20 <i>moderat</i> <i>periode</i> <i>odontitis</i> - 10 <i>advanced</i> <i>periodontitis</i> Grup kontrol : 15 subjek Grup uji : 15 subjek	sebelum scaling - Grup kontrol : Berkumur dengan 20ml plasebo selama 1 menit sebelum scaling	beban mikroba sampel saliva sebesar 89,33% (p <0,05) dibandingkan dengan obat kumur kontrol. Obat kumur kontrol (plasebo) hanya mengurangi mikroba sebesar 34,26%.	mikroorganisme bioaerosol di mulut yang dihasilkan selama prosedur perawatan gigi.
6.	In silico study the inhibition of Angiotensin converting enzyme 2 receptor of	Abdelli I, et al. (2020)	In silico study	Struktur Protein subunit SARS-CoV-2 & Ligan	<i>Molecular Docking</i> dengan menggunakan pengaturan parameter default	- Isothymol, memberikan skor <i>docking</i>	Komponen Essential Oil <i>Ammoides verticillata</i> (Desf.) Briq. dapat menghalangi

	<p>COVID-19 by <i>Ammoides verticillata</i> components harvested from western Algeria (Abdelli et al. 2020)</p>				<p>standar di MOE paket perangkat lunak (<i>Molecular Operating Environment</i> (MOE), 2013).</p>	<p>terbaik dan merupakan penghambat reseptor seluler ACE-2 terbaik dibandingkan dengan <i>co-crystallized inhibitor β-D-mannose</i> dari enzim ACE-2, serta obat-obatan antiviral SARS-CoV-2 yaitu captropil dan chloroquine</p>	<p>reseptor ACE 2 dan dapat membuat <i>coronavirus</i> lebih sulit untuk memasuki sel, yang setidaknya dapat memperlambat penyebaran epidemi secara signifikan sampai virus menghilang.</p>
--	---	--	--	--	---	--	---

						- Senyawa isothymol memberikan hasil tes yang baik pada uji toksisitas dibandingkan dengan obat Captopril dan Chloroquine	
7.	Evaluation of the Inhibitory Activities of COVID-19 of Melaleuca cajuputi Oil Using Docking Simulation	My, Tran Thi Ai et al. (2020)		- <i>Melaleuca cajuputi essential oil</i> - <i>Human Angioten</i>	24 senyawa aktif di <i>Melaleuca cajuputi Essential oil</i> dirangkai ke dalam protein ACE2 dan PDB6LU7 menggunakan program	10 senyawa (TA1-TA5; TA7; TA10; TA17-TA19) memiliki interaksi terkuat pada protein	<i>Melaleuca cajuputi essential oil</i> adalah bahan farmasi alami yang berharga yang dapat menghambat protein ACE2 - reseptor inang protein PDB6LU7

	(My et al. 2020)			<i>sin- Con verti ng Enz yme 2 (AC E 2)</i>	MOE 2015.10.	terpilih yang memiliki aktivitas penghamba tan paling kuat untuk SAR-CoV- 2.	dalam SARS- CoV-2 serta menyerang protein PDB6LU7 pada saat yang bersamaan.
--	------------------	--	--	---	-----------------	--	---

Tabel 2 Ekstraksi Data

PEMBAHASAN

Penggunaan *essential oil* dalam dunia kedokteran gigi sudah cukup banyak diteliti. Di antaranya, *essential oil* memiliki efikasi sebagai bahan antibakteri, antifungal dan antioksidan.(Dagli et al. 2015) Selain itu, *essential oil* memiliki komponen aktif dari fitokimia yang disebutkan dapat menghambat replikasi virus. Sejumlah studi membuktikan kemampuan antiviral dari kandungan *essential oil* yang bersifat lipofilik, sehingga dapat menyebabkan disrupsi pada selubung sebagai lapisan terluar dari virus.(Asif et al. 2020) Berdasarkan hal tersebut, kandungan *essential oil* juga diteliti berkaitan dengan kemampuannya sebagai antiviral terhadap SARS-CoV-2 yang menjadi penyebab dari pandemi COVID-19.(Abdelli et al. 2020)

Salah satu tindakan yang memiliki risiko tinggi terhadap penularan COVID-19 adalah prosedur perawatan gigi yang menghasilkan bioaerosol. Produksi bioaerosol tidak dapat sepenuhnya dibatasi selama prosedur perawatan gigi, tetapi perkiraan potensi dari kontaminasi bioaerosol dapat diminimalisasi dengan penggunaan *preprocedural mouth rinse* sebelum dilakukan perawatan gigi pada pasien. Kandungan *essential oil* dengan kemampuan antimikrobanya memiliki kemungkinan untuk berpotensi dijadikan sebagai bahan aktif dalam *preprocedural mouth rinse*. (Yadav, Kumar, Srivastava, K. K. Gupta, et al. 2018)

Sejauh ini, bahan aktif yang sering digunakan sebagai *preprocedural mouth rinse* adalah klorheksidin glukonat.(Xu et al. 2021) Klorheksidin glukonat merupakan bahan antiseptik dengan sifat antimikroba spektrum luas yang efektif, namun memiliki efek samping yang merugikan, berbeda dengan *essential oil* yang cenderung minim efek samping.(Yadav, Kumar, Srivastava, K. Gupta, et al. 2018) Oleh karena itu, penggunaan *essential oil* dapat

dijadikan alternatif dari klorheksidin glukonat sebagai *preprocedural mouth rinse*. Terlebih, *essential oil* telah diakui aman digunakan oleh para ahli dan masuk dalam kategori *Generally Recognized As Safe* (GRAS) yang ditetapkan oleh *Food and Drug Administration* (FDA) di Amerika Serikat. (Yadalam et al. 2021)

Penelitian Shetty *et al.* pada tahun 2013 dengan studi *Randomized Controlled Trial* (RCT) mengevaluasi dan membandingkan efikasi dari bahan *preprocedural mouth rinse* yaitu klorheksidin diglukonat, air terdistilasi, dan *essential oil* dengan jenis *tea tree oil* dalam mengurangi jumlah mikroba pada bioaerosol selama prosedur skeling ultrasonik. (Shetty et al. 2013) Penelitian tersebut mengungkapkan bahwa ketiga bahan obat kumur antiseptik tersebut secara signifikan mengurangi *bacteria Colony Forming Unit* (CFU) pada sampel bioaerosol selama prosedur skeling ultrasonik. Hal ini menunjukkan bahwa tindakan *preprocedural mouth rinse* terbukti efektif dalam mengurangi jumlah mikroba sehingga dapat meminimalisasi risiko infeksi silang selama prosedur perawatan gigi. Meskipun jika dibandingkan, klorheksidin masih menjadi bahan yang lebih efektif dibandingkan *tea tree oil* dan air terdistilasi. (Shetty et al. 2013) Namun, penelitian tersebut juga masih membuktikan bahwa *tea tree oil* memiliki daya antimikroba dibandingkan dengan air terdistilasi. Penggunaan *preprocedural mouth rinse* sebelum perawatan gigi juga dinilai efektif untuk mengurangi risiko transmisi penyakit infeksius, seperti yang diungkapkan dalam penelitian Sadun *et al.* tahun 2020. (Sadun et al. 2020) Pasien yang berkumur dengan *preprocedural mouth rinse* berbasis *essential oil* pada grup uji, dinilai mengalami penurunan mikroba pada sampel saliva sebesar 89,33%, dibandingkan dengan berkumur menggunakan plasebo pada grup kontrol. (Sadun et al. 2020)

Pembuktian yang mendukung potensi *essential oil* sebagai *preprocedural mouth rinse* ditunjukkan dalam hasil penelitian Yadav *et al.* pada tahun 2018 terkait efikasi dari kandungan obat kumur yang digunakan pada *preprocedural mouth rinse*, yaitu air terdistilasi, klorheksidin 0,2%, ekstrak herbal, dan *essential oil*. (Yadav, Kumar, Srivastava, K. Gupta, et al. 2018) Kemampuan antimikroba pada keempat bahan obat kumur tersebut diteliti melalui pengumpulan sampel bioaerosol selama prosedur perawatan gigi pada tiga cawan agar darah yang diletakkan dalam tiga posisi berbeda, yaitu di dada operator, dada pasien, dan pada jarak sekitar 4 kaki mengarah pada posisi jam 4, kemudian dihitung *Colony Forming Unit* (CFU) pada agar cawan darah setelah didiamkan selama 48 jam. (Yadav, Kumar, Srivastava, K. Gupta, et al. 2018) Hasilnya menunjukkan bahwa efikasi antimikroba pada *essential oil* berada satu tingkat dibawah klorheksidin, mengalahkan obat kumur berbahan dasar ekstrak herbal dan air terdistilasi. Walaupun efektivitas *essential oil* berada di bawah klorheksidin, namun *essential oil* merupakan bahan alami yang dapat dipercaya sebagai antimikroba.

Penelitian Shatty *et al.* (2013) dan Yadav *et al.* (2018) ini menunjukkan hasil yang sedikit berbeda dengan penelitian Paul *et al.* (2019). Jenis *essential oil* yang diteliti pada penelitian Paul *et al.* (2019) adalah aloe vera 94,5%.(Paul *et al.* 2020) Penelitian tersebut mengungkapkan bahwa jika dibandingkan dengan *klorheksidin* dan *povidone iodine*, bahan aloe vera 94,5% ini terbukti lebih efektif dalam menurunkan jumlah mikroba dan minim efek samping sebagai *preprocedural mouth rinse* dalam prosedur perawatan gigi(Paul *et al.* 2020) Kandungan aloe vera memiliki kemampuan antibakteri, antifungal, antiviral, antiinflamasi, dan antioksidan ketika digunakan sebagai bahan *preprocedural mouth rinse*.(Paul *et al.* 2020) Hal ini dapat menjadi potensi bagi *essential oil* sebagai bahan antimikroba khususnya antiviral terhadap SARS-CoV-2 yang menjadi etiologi pandemi COVID-19 yang kini tengah merebak hampir ke seluruh dunia.

Berkaitan dengan kemampuan antiviralnya terhadap SARS-CoV-2, potensi *essential oil* juga mulai diteliti sebagai bentuk inovasi baru dalam dunia kedokteran gigi dalam meminimalisasi risiko transmisi COVID-19 dengan efek samping yang minim dan biaya yang ekonomis. Salah satu studi *in-silico* Abdelli *et al.* pada tahun 2020 mengungkapkan bahwa komponen *essential oil* yang berasal dari *Ammoides verticillata* terbukti dapat menghalangi pengikatan *spike protein* terhadap reseptor ACE-2 pada manusia sebagai *cellular entry receptor* SARS-CoV-2, sehingga membuat *Coronavirus* lebih sulit untuk memasuki sel dan dapat memperlambat transmisi penyakit secara signifikan sampai virus menghilang.(Abdelli *et al.* 2020) Kandungan aktif *isothymol* pada *Ammoides verticillata* diketahui memiliki daya hambat aktivitas ACE-2 yang lebih baik dibandingkan dengan *co-crystallized* inhibitor β -D-mannose dari enzim ACE-2 serta obat-obatan captopril dan chloroquine yang kerap digunakan sebagai obat antiviral terhadap SARS-CoV-2. .(Abdelli *et al.* 2020) *Isothymol* sebagai kandungan dari *Ammoides verticillata* memiliki energi ikat yang paling rendah dan skor *docking* terbaik daripada ligan lain yang diteliti. Selain itu, berkaitan dengan efek samping, diketahui bahwa komponen aktif *Ammoides verticillata* memiliki efek samping yang minim dibandingkan captopril dan chloroquine. .(Abdelli *et al.* 2020) Berbeda dengan captopril dan chloroquine yang memiliki efek HERG (*Human Ether-a-go-go Related Gene*) blocker, *isothymol* pada *Ammoides verticillata* diketahui tidak berperan sebagai HERG blocker. HERG sendiri merupakan K^+ channel yang ditemukan pada otot jantung, yang apabila terblokir, maka akan menimbulkan efek samping berupa *cardiac arrhythmia*. .(Abdelli *et al.* 2020) Selain itu, komponen aktif lain pada *Ammoides verticillata* seperti thymol, limonene, p-cymene, dan γ -terpinene juga diketahui bereaksi inaktif terhadap uji imunotoksisitas, mutagenisitas, dan karsinogenisitas. .(Abdelli *et al.* 2020) Hal ini merupakan bukti lain yang mendukung

komponen *essential oil* yang memberikan efek terapeutik dengan toksisitas minimal sebagai antiviral pada SARS-CoV-2.

Kemudian pada tahun 2021, Yadalam *et al.* juga melakukan penelitian terhadap *essential oil* dengan menggunakan metode *computational study*. Penelitian tersebut mengungkapkan bahwa komponen *essential oil* seperti kuminal, carvacrol, myrtnanol, caryophyllene, pinocarveol, dan sylvestrene merupakan penghambat yang baik terhadap glikoprotein S1 virus *corona* dengan metode *in silico* menggunakan teknik *molecular docking* dan CDFT (*Conceptual density functional theory*), yang secara efektif dapat digunakan sebagai *preprocedural mouth rinse* yang direkomendasikan untuk diberikan kepada pasien guna mengurangi *viral load* yang efektif di rongga orofaring.(Yadalam *et al.* 2021) Hal tersebut dikarenakan komponen dari *essential oil* akan menghalangi pengikatan antara *spike protein* dengan reseptor ACE-2, sehingga akan menghambat transmisi dari virus tersebut.

Selain itu, Ai My *et al.* pada tahun 2020 juga melakukan penelitian menggunakan *Melaleuca cajuputi essential oil* untuk mencegah penularan SARS-CoV-2. (My *et al.* 2020) Diketahui bahwa *Melaleuca cajuputi essential oil* sudah lama digunakan dalam dunia medis sebagai bahan alami untuk meredakan gejala penyakit saluran pernafasan. Beberapa studi farmakologi menunjukkan bahwa dalam *Melaleuca cajuputi essential oil*, terdapat komponen utama 1,8-cineole and α -terpineol yang memiliki aktivitas antibakteri, antifungal, dan antiparasit.(My *et al.* 2020) Dibuktikan pula bahwa *essential oil* berbahan dasar *Melaleuca sp.*, memiliki sifat antivirus yang cukup berguna untuk digunakan di situasi pandemi seperti saat ini.

Penelitian Ai My *et al.* menggunakan *software* simulasi *docking* untuk melihat resistensi SARS-CoV-2. Digunakan 24 senyawa aktif dari *Melaleuca cajuputi essential oil* untuk berikatan pada protein ACE-2 (*Angiotensin-Converting Enzyme 2*) dan PDB6LU7 sebagai protease utama SARS-CoV-2.(My *et al.* 2020) Hasil menunjukkan bahwa 10 dari 24 senyawa aktif *Melaleuca cajuputi essential oil* (Senyawa TA1-TA5; TA7; TA10; TA17-TA19) memiliki interaksi kuat dan mampu menghambat ACE-2 serta menahan protein PDB6LU7 pada SARS-CoV-2, sedangkan sisanya memiliki interaksi lemah atau bahkan tidak terdapat interaksi.(My *et al.* 2020) Dibuktikan pula bahwa senyawa terpineol (TA2), guaiol (TA5), dan linalool (TA19) merupakan 3 senyawa terbaik yang memiliki kemampuan berikatan dengan protein ACE-2 dan PDB6LU7 dan memiliki efek inhibitor terkuat terhadap protein ACE-2 dan PDB6LU7. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, 10 senyawa dari *Melaleuca cajuputi essential oil* dianggap dapat mencegah maturasi protein dari virus dan penyebaran infeksi,

sehingga penggunaan *cajuputi essential oil* direkomendasikan untuk mencegah infeksi dan membatasi penyebaran SARS-CoV-2.

Dari hasil analisis secara keseluruhan, maka kandungan *essential oil* pada *preprocedural mouth rinse* dapat berpotensi sebagai antiviral terhadap SARS-CoV-2 pada bioaerosol yang dihasilkan pada perawatan gigi di masa pandemic COVID-19. Keterbatasan dalam penelitian ini adalah masih kurangnya penelitian dengan desain studi eksperimental dan observasional yang memiliki risiko bias rendah dan dilakukan pada pasien manusia untuk meneliti efikasi kandungan *essential oil* pada *preprocedural mouth rinse* sebagai antiviral terhadap SARS-CoV-2.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis secara kualitatif dari seluruh artikel yang dikumpulkan, dapat disimpulkan bahwa kandungan *essential oil* dalam *preprocedural mouth rinse* dinilai berpotensi sebagai antiviral terhadap SARS-CoV-2 pada sampel bioaerosol yang dihasilkan selama perawatan gigi, sehingga dapat mengurangi risiko terjadinya infeksi silang SARS-CoV-2 selama pandemi COVID-19. Penelitian eksperimental dan observasional lain secara langsung pada manusia masih dibutuhkan untuk temuan yang lebih reliabel. Selain itu, masih perlu dikaji lebih lanjut bagaimana mekanisme aksi kandungan *essential oil* sebagai antiviral terhadap SARS-CoV-2.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas kelancaran dan kemudahan penyusunan tinjauan literatur ini. Selain itu, ucapan terima kasih juga disampaikan kepada tim penulis yang telah berkontribusi terhadap penyusunan tinjauan literatur ini, yaitu Sekar Safitri, Qonita Faizulhyrza Tabayyana, dan Muhammad Mufid Ihsan dari Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelli, Imane, Faiçal Hassani, Sohayb Bekkel Brikci, and Said Ghalem. 2020. "In Silico Study the Inhibition of Angiotensin Converting Enzyme 2 Receptor of COVID-19 by *Ammoides Verticillata* Components Harvested from Western Algeria." *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. doi: 10.1080/07391102.2020.1763199.
- Asif, Muhammad, Mohammad Saleem, Malik Saadullah, Hafiza Sidra Yaseen, and Raghdaa Al Zarzour. 2020. "COVID-19 and Therapy with Essential Oils Having Antiviral, Anti-

- Inflammatory, and Immunomodulatory Properties.” *Inflammopharmacology* 28(5):1153–61.
- Sadun, A. S., Taiyeb-Ali, T. B., Fathilah, A. R., Himratul-Aznita, W. H., Saub, R., Safii, S. H., & Ab Aziz, Z. C. (2020). Effectiveness of Pre-Procedural Rinsing with Essential Oils-Based Mouthrinse to Reduce Aerosol Contamination of Periodontitis Patients. *Sains Malaysiana*, 49(1), 139-143.
- Dagli, Namrata, Rushabh Dagli, RashaSaid Mahmoud, and Kusai Baroudi. 2015. “Essential Oils, Their Therapeutic Properties, and Implication in Dentistry: A Review.” *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry* 5(5):335. doi: 10.4103/2231-0762.165933.
- Gurwitz, David. 2020. “Angiotensin Receptor Blockers as Tentative SARS-CoV-2 Therapeutics.” doi: 10.1002/ddr.21656.
- Li, Yuqing, Biao Ren, Xian Peng, Tao Hu, Jiyao Li, Tao Gong, Boyu Tang, Xin Xu, and Xuedong Zhou. 2020. “Saliva Is a Non-Negligible Factor in the Spread of COVID-19.” *Molecular Oral Microbiology* 35(4):141–45.
- Meng, L., F. Hua, and Z. Bian. 2020. “Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging and Future Challenges for Dental and Oral Medicine.” *Journal of Dental Research* 99(5):481–87. doi: 10.1177/0022034520914246.
- My, Tran Thi Ai, Huynh Thi Phuong Loan, Nguyen Thi Thanh Hai, Le Trung Hieu, Tran Thai Hoa, Bui Thi Phuong Thuy, Duong Tuan Quang, Nguyen Thanh Triet, Tran Thi Van Anh, Nguyen Thi Xuan Dieu, Nguyen Tien Trung, Nguyen Van Hue, Pham Van Tat, Vo Thanh Tung, and Nguyen Thi Ai Nhung. 2020. “Evaluation of the Inhibitory Activities of COVID-19 of Melaleuca Cajuputi Oil Using Docking Simulation.” *ChemistrySelect* 5(21):6312–20. doi: 10.1002/slct.202000822.
- Page, Matthew J., Joanne E. McKenzie, Patrick M. Bossuyt, Isabelle Boutron, Tammy C. Hoffmann, Cynthia D. Mulrow, Larissa Shamseer, Jennifer M. Tetzlaff, Elie A. Akl, Sue E. Brennan, Roger Chou, Julie Glanville, Jeremy M. Grimshaw, Asbjørn Hróbjartsson, Manoj M. Lalu, Tianjing Li, Elizabeth W. Loder, Evan Mayo-Wilson, Steve McDonald, Luke A. McGuinness, Lesley A. Stewart, James Thomas, Andrea C. Tricco, Vivian A. Welch, Penny Whiting, and David Moher. 2021. “The PRISMA 2020 Statement: An Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews.” *The BMJ* 372.
- Paul, Benna, Radhamoni Baiju, Nafeesa Raseena, Periera Godfrey, and Puthenpurayil Shanimole. 2020. “Effect of Aloe Vera as a Preprocedural Rinse in Reducing Aerosol Contamination during Ultrasonic Scaling.” *Journal of Indian Society of Periodontology*

24(1):37–41. doi: 10.4103/jisp.jisp_188_19.

- Peng, Xian, Xin Xu, Yuqing Li, Lei Cheng, Xuedong Zhou, and Biao Ren. 2020. “Transmission Routes of 2019-NCoV and Controls in Dental Practice.” *International Journal of Oral Science* 12(1).
- Reis, Isabella Neme Ribeiro, Guilherme Castro Lima Silva do Amaral, Aldrin André Huamán Mendoza, Yasmin Teixeira das Graças, Maria Cássia Mendes-Correa, Giuseppe Alexandre Romito, and Claudio Mendes Pannuti. 2021. “Can Preprocedural Mouthrinses Reduce SARS-CoV-2 Load in Dental Aerosols?” *Medical Hypotheses* 146. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110436.
- Ren, Yanfang, Changyong Feng, Linda Rasubala, Hans Malmstrom, and Eli Eliav. 2020. “Risk for Dental Healthcare Professionals during the COVID-19 Global Pandemic: An Evidence-Based Assessment.” *Journal of Dentistry* 101. doi: 10.1016/j.jdent.2020.103434.
- Samaranayake, Lakshman Perera, Kausar Sadia Fakhruddin, Borvornwut Buranawat, and Chamila Panduwawala. 2021. “The Efficacy of Bio-Aerosol Reducing Procedures Used in Dentistry: A Systematic Review.” *Acta Odontologica Scandinavica* 79(1):69–80.
- Shetty, Shamila K., Karanth Sharath, Santhosh Shenoy, Chandini Sreekumar, Rashmi N. Shetty, and Thomas Biju. 2013. “Compare the Efficacy of Two Commercially Available Mouthrinses in Reducing Viable Bacterial Count in Dental Aerosol Produced during Ultrasonic Scaling When Used as a Preprocedural Rinse.” *Journal of Contemporary Dental Practice* 14(5):848–51. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1414.
- Verdecchia, Paolo, Claudio Cavallini, Antonio Spanevello, and Fabio Angeli. 2020. “The Pivotal Link between ACE2 Deficiency and SARS-CoV-2 Infection.” doi: 10.1016/j.ejim.2020.04.037.
- Vlachoianis, Christian, Heinz Winsauer, and Sigrun Chrubasik. 2013. “Effectiveness and Safety of a Mouthwash Containing Essential Oil Ingredients.” *Phytotherapy Research* 27(5):685–91. doi: 10.1002/ptr.4762.
- World Health Organization. 2020. “Archived: WHO Timeline - COVID-19.” Retrieved May 12, 2021 (<https://www.who.int/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>).
- Xu, Chuan, Annie Wang, Eileen R. Hoskin, Carla Cugini, Kenneth Markowitz, Theresa L. Chang, and Daniel H. Fine. 2021. “Differential Effects of Antiseptic Mouth Rinses on SARS-CoV-2 Infectivity In Vitro.” *Mdpi.Com*. doi: 10.3390/pathogens10030272.
- Yadalam, Pradeep Kumar, Kalaivani Varatharajan, K. Rajapandian, Priyanka Chopra, Deepavalli Arumuganainar, Thilgavathi Nagarathnam, Honglae Sohn, and Thirumurthy

- Madhavan. 2021. "Antiviral Essential Oil Components Against SARS-CoV-2 in Pre-
Procedural Mouth Rinses for Dental Settings During COVID-19: A Computational
Study." *Frontiers in Chemistry* 9(March):1–11. doi: 10.3389/fchem.2021.642026.
- Yadav, Shivam, Shubham Kumar, Pratima Srivastava, Krishma Kumar Gupta, Jagriti Gupta,
and Yasir Shahab Khan. 2018. "Comparison of Efficacy of Three Different Mouthwashes
in Reducing Aerosol Contamination Produced by Ultrasonic Scaler: A Pilot Study."
Indian Journal of Dental Sciences 10(1):6–10. doi: 10.4103/IJDS.IJDS_103_17.
- Yadav, Shivam, Shubham Kumar, Pratima Srivastava, KrishnaKumar Gupta, Jagriti Gupta,
and YasirShahab Khan. 2018. "Comparison of Efficacy of Three Different Mouthwashes
in Reducing Aerosol Contamination Produced by Ultrasonic Scaler: A Pilot Study."
Indian Journal of Dental Sciences 10(1):6. doi: 10.4103/ijds.ijds_103_17.
- Ziegler, Carly G. K., Samuel J. Allon, Sarah K. Nyquist, Ian M. Mbanjo, Vincent N. Miao,
Constantine N. Tzouanas, Yuming Cao, Ashraf S. Yousif, Julia Bals, Blake M. Hauser,
Jared Feldman, Christoph Muus, Marc H. Wadsworth, Samuel W. Kazer, Travis K.
Hughes, Benjamin Doran, G. James Gatter, Marko Vukovic, Faith Taliaferro, Benjamin
E. Mead, Zhiru Guo, Jennifer P. Wang, Delphine Gras, Magali Plaisant, Meshal Ansari,
Ilias Angelidis, Heiko Adler, Jennifer M. S. Sucre, Chase J. Taylor, Brian Lin, Avinash
Waghray, Vanessa Mitsialis, Daniel F. Dwyer, Kathleen M. Buchheit, Joshua A. Boyce,
Nora A. Barrett, Tanya M. Laidlaw, Shaina L. Carroll, Lucrezia Colonna, Victor Tkachev,
Christopher W. Peterson, Alison Yu, Hengqi Betty Zheng, Hannah P. Gideon, Caylin G.
Winchell, Philana Ling Lin, Colin D. Bingle, Scott B. Snapper, Jonathan A. Kropski,
Fabian J. Theis, Herbert B. Schiller, Laure Emmanuelle Zaragosi, Pascal Barbry, Alasdair
Leslie, Hans Peter Kiem, Jo Anne L. Flynn, Sarah M. Fortune, Bonnie Berger, Robert W.
Finberg, Leslie S. Kean, Manuel Garber, Aaron G. Schmidt, Daniel Lingwood, Alex K.
Shalek, Jose Ordovas-Montanes, Nicholas Banovich, Alvis Brazma, Tushar Desai, Thu
Elizabeth Duong, Oliver Eickelberg, Christine Falk, Michael Farzan, Ian Glass, Muzlifah
Haniffa, Peter Horvath, Deborah Hung, Naftali Kaminski, Mark Krasnow, Malte
Kuhnemund, Robert Lafyatis, Haeock Lee, Sylvie Leroy, Sten Linnarson, Joakim
Lundeberg, Kerstin Meyer, Alexander Misharin, Martijn Nawijn, Marko Z. Nikolic, Dana
Pe'er, Joseph Powell, Stephen Quake, Jay Rajagopal, Purushothama Rao Tata, Emma L.
Rawlins, Aviv Regev, Paul A. Reyfman, Mauricio Rojas, Orit Rosen, Kouros Saeb-
Parsy, Christos Samakovlis, Herbert Schiller, Joachim L. Schultze, Max A. Seibold,
Douglas Shepherd, Jason Spence, Avrum Spira, Xin Sun, Sarah Teichmann, Fabian Theis,
Alexander Tsankov, Maarten van den Berge, Michael von Papen, Jeffrey Whitsett,

Ramnik Xavier, Yan Xu, and Kun Zhang. 2020. "SARS-CoV-2 Receptor ACE2 Is an Interferon-Stimulated Gene in Human Airway Epithelial Cells and Is Detected in Specific Cell Subsets across Tissues." *Cell* 181(5):1016-1035.e19. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.035.