

Antiseptik Sebagai Obat Kumur - Peranannya terhadap Pembentukan Plak Gigi dan Radang Gusi

Prijantojo

Laboratorium Periodontologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia, Jakarta

PENDAHULUAN

Peranan plak gigi terhadap terjadinya kelainan periodontal sudah dikenal selama hampir 80 tahun^(1,2,3). Kelainan periodontal yang lanjut biasanya ditandai dengan adanya radang jaringan lunak, kerusakan membran periodontal, kerusakan tulang serta Bergeraknya *epithelial attachment* ke arah apikal⁽⁴⁾.

Sebelum ditemukan bahan-bahan kimia khususnya antiseptik yang dapat menghambat pertumbuhan plak gigi, usaha untuk mengurangi/mencegah pertumbuhan plak dilakukan secara mekanis dengan memakai sikat gigi⁽⁵⁾. Cara ini ternyata kurang efektif, karena hanya berperan terhadap plak gigi yang supragingival. Di samping itu cara ini tidak mungkin dilakukan secara sempurna pada tiap individu karena adanya beberapa faktor misalnya letak gigi yang berjejal. Untuk mencegah terjadinya plak yang merupakan kumpulan mikroorganisme secara sempurna, maka para pakar di bidang periodontologi mengadakan penelitian-penelitian menggunakan antiseptik yang mempunyai sifat antibakteri. Kebanyakan antiseptik dikemas dalam bentuk obat kumur, walaupun ada beberapa yang dikemas dalam bentuk *gel/pasta* gigi.

Pemakaian antiseptik sebagai obat kumur mempunyai peran ganda yaitu sebagai pencegahan langsung pertumbuhan plak gigi supragingiva dan sebagai terapi langsung terhadap plak gigi subgingiva⁽⁵⁾. Sampai sekarang kontrol plak secara kimia dengan menggunakan antiseptik sebagai obat kumur berkembang dengan pesat baik di lingkungan dokter gigi maupun di kalangan masyarakat.

Pada makalah ini akan dibahas peran beberapa macam antiseptik yang merupakan bahan dasar obat kumur dalam upaya mencegah atau mengurangi terjadinya kelainan periodontal termasuk radang gusi.

PEMBAHASAN

Antiseptik merupakan suatu senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan atau perkembangan mikroorganisme tanpa merusak secara keseluruhan⁽⁶⁾. Sebagai antibakteri, pemakaian antiseptik sebagai obat kumur bertujuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri plak⁽⁷⁾. Karena bakteri plak merupakan penyebab kelainan periodontal maka diharapkan pemakaian obat kumur akan dapat mengurangi terjadinya kelainan periodontal⁽⁸⁾. Para dokter gigi yang bekerja di klinik ternyata mendukung pendapat beberapa peneliti bahwa kontrol plak secara kimia dengan menggunakan antiseptik sangat membantu kontrol plak secara mekanis⁽⁹⁻¹²⁾.

Dalam makalah ini dikemukakan beberapa macam antiseptik yang digunakan sebagai bahan dasar obat kumur yang dipasarkan di Indonesia.

LISTERIN

Listerin dipasarkan dengan merek dagang Listerin®, merupakan antiseptik yang efektif sebagai anti plak. Uji coba klinis antara 7–60 hari menunjukkan adanya hambatan pembentukan plak dan radang gingiva bila digunakan untuk membantu kontrol plak secara mekanis^(13,14,15). Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Lamser dkk. selama 6 bulan, yang menunjukkan bahwa listerin dapat mengurangi penimbunan plak dan menurunkan derajat peradangan gingiva^(16,17).

Gordon dkk.⁽¹⁸⁾ melakukan penelitian untuk membuktikan pengaruh listerin terhadap pembentukan plak dan gingivitis. Pada penelitian ini dilibatkan 144 mahasiswa kedokteran gigi dan staf Fakultas Kedokteran Gigi di Dickinson, umur antara 18–54 tahun. Orang percobaan kumur-kumur dengan larutan listerin 2 kali sehari sebanyak 20 ml tiap kali kumur selama 30

Dibacakan pada Seminar Sehari tentang Periodontologi (One Day Course on Periodontology), Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran. Bandung, 12 Agustus 1993.

detik. Selama 6 bulan penggunaan obat kumur diawasi oleh petugas kecuali hari libur dan 3 bulan terakhir. Evaluasi dilakukan pada bulan 1, 3, 6, 9. Hasilnya menunjukkan penurunan skor plak yang bermakna pada bulan 1, 3 dan 6 bila dibandingkan dengan kelompok kontrol (kumur dengan air) sebesar 12,1%, 18,3%, 18% pada bulan 1, 3 dan 6. Pada 3 bulan terakhir hanya 85 orang percobaan dievaluasi. Hasil evaluasi menunjukkan adanya penurunan indeks plak yang bermakna yaitu sebanyak 15,5%, 20,9%, 23,7% dan 19,5% pada bulan 1, 3, 6 dan 9. Terhadap radang gingiva, didapat penurunan indeks radang sebanyak 0,9%, 7,9%, 10,4% pada bulan 1, 3 dan 6. Bila dibandingkan dengan kelompok kontrol (kumur dengan air) maka penurunan indeks radang ini tidak bermakna. Pada bulan ke 9, 85 orang dan 144 orang percobaan dievaluasi perubahan indeks radang gingivanya; hasilnya didapat penurunan indeks radang gingiva sebanyak 5,1%, 9,0%, 20,8% dan 23,9% pada bulan 1, 3, 6, dan 9. Bila dibandingkan dengan kelompok kontrol (kumur dengan air) hasil ini menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Penelitian lain melibatkan 131 orang percobaan yang pada akhir percobaan tinggal 103 orang. Orang percobaan dibagi dalam 3 kelompok yaitu kelompok I kumur dengan listerin 4 kali sehari, kelompok II kumur dengan listerin 2 kali sehari dan kelompok III kumur dengan air/plasebo 2 kali sehari. Penelitian dilakukan selama 2 minggu dan menunjukkan hasil sebagai berikut: Pada kelompok kumur 4 kali sehari terjadi penurunan indeks plak sebanyak 48,2%, kelompok 2 kali kumur sebanyak 38,8%. Bila dibandingkan dengan kelompok kontrol didapatkan perbedaan yang bermakna.

Hasil evaluasi radang gingiva mendapatkan penurunan indeks radang gingiva sebanyak 59,6% pada kelompok kumur 4 kali sehari dan 56,4% pada kelompok kumur 2 kali sehari. Bila dibandingkan dengan kelompok kontrol maka didapatkan perbedaan yang bermakna; namun bila kelompok kumur 4 kali sehari dibandingkan dengan kelompok kumur 2 kali sehari tidak didapatkan perbedaan yang bermakna.

POVIDONE IODINE

Povidone Iodine 1 % sebagai obat kumur yang dipasarkan dengan merek dagang Betadine® (untuk selanjutnya kami sebut betadine) sebagai antiseptik mempunyai sifat antibakteri. Obat kumur ini dapat dipakai untuk mengurangi bakteremia setelah pencabutan gigi atau setelah perawatan bedah^(20,21). Efek betadine terhadap bakteri rongga mulut sangat cepat dan pada konsentrasi yang tinggi dapat mematikan bakteri rongga mulut⁽²²⁾. Bila dibandingkan dengan chlorhexidine, betadine hanya sedikit mempunyai sifat anti plak⁽²³⁾.

Addy dkk.⁽²²⁾ mengadakan penelitian untuk membuktikan pengaruh povidone iodine (Betadin) terhadap pembentukan plak dan jumlah bakteri dalam ludah. Penelitian dilakukan terhadap 18 orang percobaan yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok yang kumur dengan betadin dan kelompok lain kumur dengan plasebo/air. Masing-masing orang percobaan kumur-kumur dengan betadine/plasebo 2 kali sehari sebanyak 10 ml tiap kali kumur selama 1 menit. Percobaan dilakukan selama 10 hari dengan kontrol pada hari 2, 4, 5, 6, 9. Hasil evaluasi sampai akhir

percobaan menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna dari indeks plak antara kedua kelompok, namun didapatkan penurunan jumlah bakteri dalam ludah sebanyak 39,2% bakteri aerob dan 31,3% bakteri anaerob. Penurunan terjadi 1–2 jam setelah kumur-kumur. Bila dibandingkan dengan chlorhexidine penurunan jumlah bakteri jauh berkurang⁽²⁴⁾. Penelitian menyimpulkan bahwa povidon iodine tidak dianjurkan untuk membantu kebersihan mulut dan perawatan gingivitis karena tidak dapat menurunkan terjadinya penumpukan plak sehingga radang gusi akan terus berlangsung⁽²²⁾.

HEXETIDINE

Hexetidine sebagai obat kumur dipasarkan dengan merek dagang Bactidol® termasuk golongan antiseptik dan merupakan derivat piridin⁽²⁵⁾. Mempunyai sifat antibakteri, bermanfaat untuk bakteri Gram positif dan Gram negatif, dan dapat digunakan untuk mengurangi terjadinya keradangan. Hexetidine merupakan antibakteri dengan spektrum luas dengan konsentrasi rendah bermanfaat untuk mikroorganisme rongga mulut⁽²⁶⁾. Hexetidine dapat digunakan pada penderita dengan radang rongga mulut dan nasopharynx^(26,27,28). Pernyataan ini dibuktikan pada percobaan dengan larutan 0,1 % hexetidine sebagai obat kumur pada orang-orang Anglo di Amerika yang menderita radang rongga mulut; ternyata radang dapat sembuh dengan baik. Hal ini berarti hexetidine akan bermanfaat untuk penderita dengan kelainan periodontal yang disebabkan oleh mikroorganisme. Penelitian lain⁽²⁹⁾ membuktikan bahwa hexetidine dapat mengikat protein mukosa mulut sehingga dapat menguntungkan hexetidine sebagai antibakteri. Pendapat ini diperkuat oleh Bourgone⁽³⁰⁾ yang mengatakan bahwa hexetidine dapat memperpanjang efek antibakteri karena adanya ikatan dengan protein mukosa. Ikatan protein tersebut akan menghambat metabolisme mikroorganisme yang berada pada permukaan mukosa dan plak. Ikatan dengan mukosa dan plak ini terjadi selama 7 jam setelah kumur⁽³¹⁾. Penelitian menggunakan larutan 0,1% hexetidine sebagai obat kumur pada orang-orang percobaan selama 14 hari dapat menurunkan radang gingiva sampai 34% pada hari ke 7 dan 38% pada hari ke 15⁽³⁷⁾, tergantung dari keparahan keradangan maka rata-rata akan sembuh selama 4 minggu⁽³³⁾.

Hexetidine juga dapat menghambat pertumbuhan plak, tetapi kurang efektif bila dibandingkan dengan chlorhexidine⁽³¹⁾. Penelitian dengan menggunakan larutan 0,1% hexetidine sebagai obat kumur yang dipakai 2 kali sehari sebanyak 10 ml tiap kali kumur selama 30–60 detik, menyebabkan penurunan indeks plak sebanyak 25% pada hari ke 3 dan 52% pada hari ke 7. Bila dibandingkan dengan plasebo penurunan terjadinya akumulasi plak tidak ada berbeda bermakna^(32,34).

HIDROGEN PEROKSIDA

Hidrogen peroksida (H₂O₂) merupakan antiseptik karena dapat melepaskan oksigen sebagai zat aktif⁽³⁵⁾. Sebagai obat kumur biasanya dipakai konsentrasi 3%.

Pemakaian hidrogen peroksida sebagai obat kumur dapat mencegah/menghambat pertumbuhan bakteri plak^(36,37,38). Ham-

batan ini dimungkinkan karena oksigen yang dilepaskan oleh hidrogen peroksida akan mengoksidasi protein kuman sehingga enzim kuman sebagai penyebab radang gingiva menjadi tidak aktif⁽³⁵⁾. Hampir 50% mikroorganisme anaerob terdapat pada radang gingiva dan sangat sensitif terhadap oksigen. Penggunaan larutan hidrogen peroksida 3% sebagai obat kumur 3 kali sehari selama 2 minggu dapat menurunkan pembentukan plak sebanyak 50% dan menurunkan indeks radang gingiva sebanyak 22%. Pemakaian hidrogen peroksida 1% selama 5 hari juga dapat mengurangi terjadinya radang gingiva dan menghambat pembentukan plak⁽³⁷⁾. Penggunaan larutan hidrogen peroksida 3% sebagai obat kumur selama 4 hari menunjukkan penurunan indeks plak sebanyak 34% dan mengurangi terjadinya radang gingiva⁽³⁹⁾. Dari pernyataan di atas dapat disimpulkan bahwa hidrogen peroksida sangat membantu kontrol plak secara mekanis.

CHLORHEXIDINE

Chlorhexidine merupakan derivat disquand dan yang umumnya digunakan dalam bentuk glukonatnya. Mempunyai antibakteri dengan spektrum luas, efektif terhadap Gram positif an Gram negatif meskipun untuk jenis yang terakhir efektivitasnya sedikit lebih rendah⁽⁶⁾. Chlorhexidine sangat efektif mengurangi radang gingiva dan akumulasi plak⁽⁴⁰⁾, pendapat ini sesuai pendapat bahwa larutan chlorhexidine sangat efektif digunakan untuk plak kontrol pada perawatan radang gingiva⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

Efek anti plak chlorhexidine tidak hanya bakteriostatik tetapi juga mempunyai daya lekat yang lama pada permukaan gigi sehingga memungkinkan efek bakterisid^(45,46). Dengan demikian akumulasi plak dapat dicegah, sehingga mengurangi terjadinya radang gingiva.

Berbagai percobaan klinis menggunakan obat kumur mengandung chlorhexidine telah banyak dilakukan dan ternyata chlorhexidine berpengaruh terhadap gingivitis dan periodontitis. Pengaruh ini pertama-tama dilaporkan oleh Loe dan Schiott⁽⁴⁷⁾ pada golongan Aarhus bahwa chlorhexidine dapat menghambat pertumbuhan plak dan mencegah terjadinya radang gingiva. Pembentukan plak dapat dicegah dengan kumur-kumur larutan chlorhexidine 0,2%, dan tidak tampak tanda-tanda radang gingiva setelah beberapa minggu walaupun tanpa membersihkan mulut secara mekanis. Dinyatakan pula bahwa perawatan radang gingiva dapat dilakukan dengan menggunakan obat kumur chlorhexidine. Pernyataan ini menguatkan percobaan yang telah dilakukan di beberapa negara, bahwa chlorhexidine dapat menghambat pertumbuhan plak dan mencegah terjadinya radang gingiva⁽⁴⁸⁾. Percobaan terhadap sekelompok anggota militer menggunakan obat kumur chlorhexidine dua kali sehari untuk membantu melakukan kebersihan mulut selama 4 (empat) bulan, hasilnya menunjukkan penurunan pertumbuhan plak⁽⁴⁹⁾. Namun di regio yang terdapat poket dengan kedalaman 3 mm penurunan indeks keradangan kurang bermakna.

Dapat disimpulkan bahwa pengaruh chlorhexidine terhadap plak subgingival berkurang dibandingkan dengan plak supra-gingival. Untuk meningkatkan pengaruh chlorhexidine terhadap radang jaringan periodonsium yang mengandung poket perlu dilakukan skeling.

Cara pemberian, frekuensi pemakaian serta konsentrasi chlorhexidine ternyata mempunyai pengaruh. Aplikasi 0,2% larutan chlorhexidine dibandingkan dengan kumur-kumur memberikan hasil yang sama efektif⁽⁵⁰⁾. Cara aplikasi ini tidak selalu dapat dilakukan di tiap individu, tergantung dari keadaan klinis penderita. Untuk hasil yang baik dari menyikat gigi 2 kali sehari menggunakan 1% chlorhexidine gel di daerah dengan pembentukan poket perlu dilakukan skeling⁽⁵¹⁾. Aplikasi pasta chlorhexidine pada sekelompok anak-anak muda sekali sehari menghasilkan penurunan indeks baik plak maupun radang gingiva, tetapi kurang baik bila dibandingkan dengan pemberian 2 (dua) kali sehari. Pemakaian chlorhexidine pada anak-anak yang terbelakang (*mentally retarded*) juga memberikan hasil yang kurang memuaskan walaupun ada penurunan indeks plak dan radang gingiva⁽⁵³⁾. Penelitian lain menyatakan bahwa ada pertumbuhan plak pada pemakaian chlorhexidine dengan konsentrasi yang rendah, walaupun tidak menunjukkan tanda-tanda akan terjadi radang gingiva⁽⁵⁴⁾. Percobaan yang dilakukan terhadap mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi di Norwegia selama 2 tahun menunjukkan perbedaan yang kurang bermakna antara grup kontrol yang melakukan penyikatan gigi dengan baik dibandingkan kelompok percobaan yang menggunakan obat kumur chlorhexidine 0,2%⁽²²⁾. Hasil ini menunjukkan bahwa kontrol plak secara khemis pada penderita dengan kebersihan mulut yang baik, tidak mempengaruhi kondisi gingiva secara nyata.

MEKANISME KERJA CHLORHEXIDINE

Seperti telah disebutkan di atas chlorhexidine mempunyai pengaruh yang luas terutama untuk bakteri Gram positif dan Gram negatif, bakteri ragi juga jamur⁽⁵⁶⁾. Pada pH fisiologis chlorhexidine mengikat bakteri di permukaan rongga mulut; tergantung konsentrasinya, dapat bersifat bakteriostatik atau bakterisid. Sifat bakteriostatik bila konsentrasi antara 4–32 ug/ml⁽⁵⁷⁾; konsentrasi yang lebih tinggi akan menyebabkan efek bakterisid, karena terjadinya presipitasi protein sitoplasma. Efek bakterisid kurang penting dibandingkan dengan efek bakteriostatik⁽⁵⁸⁾.

Hambatan pertumbuhan plak oleh chlorhexidine dihubungkan dengan sifat chlorhexidine untuk membentuk ikatan dengan komponen-komponen pada permukaan gigi^(45,46). Ikatan tersebut terjadi 15–30 detik setelah kumur dan lebih dari 1/3 bagian chlorhexidine diserap dan melekat, namun jumlah pelekatan sebanding dengan konsentrasinya⁽⁵⁹⁾. Penelitian menunjukkan bahwa pelekatan akan terjadi sampai 24 jam, yang berarti sebanding dengan efek bakteriostatik terhadap bakteri⁽⁶⁰⁾.

Dasar yang kuat untuk mencegah terbentuknya plak adalah terjadinya ikatan antara chlorhexidine dengan molekul-molekul permukaan gigi antara lain polisakarida, protein, glikoprotein dan saliva, pelikel, mukosa serta permukaan dari hidroksiapatit. Akibat terjadinya ikatan-ikatan tersebut maka pembentukan plak yang merupakan penyebab utama dan radang gingiva dihambat⁽⁵⁸⁾. Penelitian menunjukkan bahwa larutan 0,2% chlorhexidine sebagai obat kumur selama 1 minggu menurunkan indeks plak sebanyak 72% pada hari ke 3 dan 85% pada hari ke 7, dan terjadi

penurunan indeks radang gingiva sebanyak 32% pada hari ke 3 dan 77% pada hari ke 7⁽⁶¹⁾.

Tabel penurunan indeks plak dan indeks radang gingiva dari beberapa antiseptik dibandingkan dengan plasebo/air

Antiseptik (Obat kumur)	Lama Pemakaian	Penurunan Indeks plak (dalam %)	Penurunan Indeks radang gingiva (dalam %)
Listerin®	1 bulan	15,5	5,1
	3 bulan	20,9	9
	6 bulan	23,7	20,8
	9 bulan	19,5*	23,9*
	10 hari	Kurang bermakna	Kurang bermakna
Povidone Iodine (Betadine(&))		25	24
Hexetidine (Bactidol ®)	3 hari	52*	37
	7 hari	-	58*
	14 hari	50*	22*
Hidrogen Peroksidase (H ₂ O ₂ 3%)	3 hari	72*	32
	7 hari	85*	77*
Chlorhexidine Gluconate 0,2% (Minosep®)			

Keterangan:

* Bermakna

RINGKASAN DAN KESIMPULAN

Bakteri plak merupakan penyebab utama terjadinya radang gusi; mencegah atau mengurangi akumulasi plak akan dapat mengurangi terjadinya radang gusi.

Bahan antiseptik sebagai obat kumur sangat membantu mencegah terjadinya akumulasi plak dan menurunkan radang gusi.

Listerin, Hexetidine, Hidrogen peroksida, dan Chlorhexidine dapat membantu kontrol plak secara mekanis.

Povidone iodine (Betadine®) bukan untuk membantu kontrol plak secara mekanis karena menurunkan indeks plak dan indeks radang gusi secara tidak bermakna, meskipun dapat mengurangi jumlah bakteri dalam ludah.

KEPUSTAKAAN

- Axelsson P, Lindhe J. Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults-results after 6 years. *J. Clin. Periodontol.* 1981; 8: 239-48.
- Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J. Periodon.* 1965; 36: 177-87.
- Theilade E, Wright WH, Jensen SB, Loe H. Experimental gingivitis in man. II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. *J. Periodon. Res.* 1966; 1: 1-13.
- Page, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab. Invest.* 34: 235-249.
- Addy M. Chlorhexidine compared with other locally delivered antimicrobial. *J. Clin. Periodontol.* 1986; 13: 957-64.
- Kartanegara SS. Farmakologi beberapa antiseptik dan infeksi nosokomial. *Penataran Pengelolaan/Isolasi Penderita Penyakit Menular.* Dit. P3M Dep. Kes. RI. Jakarta 26-31 Maret 1984.
- Lusk SS, Bower GM, Watso Wi, Moffitt WC, Tow HD. Effect of an oral rinse on experimental gingivitis, plaque formation and formed plaque. *J. Am. Soc. Preventive Dentistry* 1974; 4: 31-4.
- Axelsson P, Lindhe J. The effect of preventive program on dental plaque,

- gingivitis and canes Result after one and two years. *J. Clin. Periodontol.* 1974; 1: 126-38.
- Suomi JD, Greene JC, Vermillion JR, Doyle J, Chang ii, Leatherwood EC. The effect of controlled oral hygiene procedures on the progression of periodontal disease in adults : Results after third and final year. *J. Periodont.* 1971;42: 152-60.
- Lang NP. The implications of antiseptics, enzymes and vaccines in plaque control. Chicago, Quintesse Books. 1980; 57-65.
- Hull PS. Chemical inhibition on plaque. *J. Clin. Periodontol.* 1980; 7: 431-42.
- Tehrani M. A review of antimicrobial agent in plaque disease. *J. Periodont.* 1980; 4: 145-65.
- Patters MR, Anerud K, Trummel CL, Koinman KS, Nalbandian J, Robertson PB. Inhibition of plaque formation in humans by octinidine mouthrinse. *J. Periodont. Res.* 1983; 18: 212-19.
- Fornell J, Sundin Y, Lindhe J. Effect of listerine on dental plaque and gingivitis. *Scrod. J. Dent. Res.* 1975; 83: 18-25.
- Carter H, Barnes GP. Effects of three mouthwashes on existing dental plaque accumulations. *J. Prey. Dent.* 1975; 2: 6-II.
- Menaker L, Weatherford, Pills G, Ross NM, Lamm R. The effects of listerine antiseptic on dental plaque. *Alabama J. Med. Sciences.* 16:71-77.
- Lamster IB, Alfano MC, Seiger MC, Gordon JM. The effect of listerine antiseptic on reduction of existing plaque and gingivitis. *Clin. Prey. Dent.* 5: 12-6.
- Gordon JM, Lamter, Sieger MC. Efficacy of listerine antiseptic inhibiting the development of plaque and gingivitis. *J. Clin. Periodontol.* 1985; 12: 697-704.
- Mankodi S, Ross NM, Mostler K. Clinical efficacy of listerine in inhibiting and reducing plaque and experimental gingivitis. *J. Clin. Periodontol.* 1987; 14: 285-88.
- Brennan HS, Randall E. Local degerming with povidone-iodine II. Prior to gingivectomy. *J. Periodontol.* 1974; 45: 870.
- VanderWyk RW. Killing efficiency of povidone iodine in vivo and *in vitro* studies of microbial activity. *Am. Dent. Ass. Miami Beach. Florida.* Oct. 1968.
- Addt M, Gniffiths C, Isaac R. The effect of povidone iodine on plaque and salivary. *Adouble-blind crossover trial.* *J. Periodontol.* 1977; Nov: 730-732.
- Saxen L, Harjola O, Ainamo J. The effect of two commercial antibacterial mouthrinses on plaque growth in vivo. *J. Clin. Periodont.* 1976; 3: 195.
- Schiott CR, Loe H, Jensen SB, Kilian M, Davies RM, Glavind. The effect of chlorhexidine on the human oral flora. *J. Periodont. Res.* 1970; 5: 84.
- Wdde A, Renolds JEF. *The Extra Pharmacopoeia.* 27th ed. The pharmaceutical press London. 1977; 647.
- Raymond A. Symposium on hexetidine. N.W.U. Chicago. 1958.
- Utji R, Chatim A. Antibacterial properties of hexetidine against microorganism isolated from patients mouth. *Clinical trial.* 1982.
- Lionetti FJ. *Communications A.C.S. Conversion (Medical Div.)* Miami. 1957. April 8.
- Fosdick LS. Symposium on hexetidine. Northwestern University. Chicago ill. 1958; October.
- Bourgonet. Dikutip dan Kuhr W. The use of hexetidine in the treatment of inflammations in the oral cavity. *Zahnartl. WeltZahnartl Reform.* 1969; 78: 560.
- Bergenholtz A, Hanstrom. The plaque-inhibiting effect of hexetidine (Oraldene) mouthwash compared to that of chlorhexidine. *Community Dent. Epidemiol.* 1974; 2: 70-74.
- Prijantojo. Pengaruh hexetidine terhadap peradangan gingiva. *Clinical trial.* 1985.
- Kuhr HW, Harle F, Schmidt H, Schwalber J. The use of hexetidine on the treatment of inflammations in oral cavity. Translated from the German. *Zahnaerzt. Welt-Zahnaerzt. Reform.* 1969; 78: 506. June 25.
- Prijantojo. Hambatan pembentukan plak gigi dengan larutan 0,1% hexetidine sebagai obat kumur. *Clinical trial.* 1991.
- Dewi Fatma S. Antiseptik dan desinfektan dalam kedokteran gigi. *K.P.P. 1KG IX.* 363-371.
- Reddy J, Salkin LM. The effect of urea peroxide rinse of dental plaque and gingivitis. *J. Periodontol.* 1976; 10: 607-10.
- Wennstrom J, Lindhe J. Effect of hydrogen peroxide on developing plaque and gingivitis in man. *J. Clin. Periodont.* 1979; 6: 115-30.

38. Cerra MB, Killoy WJ. The effect of sodium bicarbonate and hydrogen peroxide on the microbial flora of periodontal pockets. J. Periodontol. 1982; 10: 599–603.
39. Gjermo P, Baastad K, Rolla G. The plaque inhibiting capacity of 11 antibacterial compounds. J. Periodont. Res. 1970; 5: 102–109.
40. Hellden L, Lundgren D, Heyden G. Effect of chlorhexidine gluconate on granulation tissue. J. Periodont. Res. 1974; 9: 225.
41. Hirst R. Chlorhexidine a review of literature. J. West. Soc. Periodont. 1972; 20: 52.
42. Ochsenbein H. Chlorhexidine in der Zahnheil Kunde, Eine Literatur Übersicht-Schweiz Monatsschr Zahn Keilkd. 1973; 83: 113–22.
43. Gjermo P. Chlorhexidine in dental practice. J. Clin. Periodont. 1974; 143–52.
44. Gjermo P, Baastad KL, Rolla G. The plaque inhibiting capacity of 11 antibacterial compounds. J. Periodont. Res. 1970; 5: 102–09.
45. Rolla G, Loe H, Schiott CR. The affinity of chlorhexidine for hydroxyapatite and salivary mucins. J. Periodont. Res. 1970; 5: 9.
46. Rolla G, Gjermo P. Plaque inhibition, antibacterial activity and toxicity of 6 bisbisquanide J. Dent. Res. (I.A.D.R. abstr 204) 1972.
47. Loe. Schiott R. The effect of suppression of the oral microflora upon the development of dental plaque and gingivitis in dental plaque. Symposium 1969. Ed. by McHugh, WDE and S. Livingstone Ltd. Edinburgh 1970; 247–55.
48. Nagle PJ, Turnbull. Chlorhexidine : An ideal plaque inhibiting agent?. Literature Review. J. Canad. Dent. Assn. 1978; 2: 73–5.
49. Flotra L, Gjermo P, Rolla G, Waerhaug J. A 4 month study on the effect of chlorhexidine mouthwashes on 50 soldiers. Scand. J. Dent. Res. 1972; 80: 10–17.
50. Davies RM, Jensen SB, Schiott R. The effect of topical application on chlorhexidine on the bacterial colonization on the teeth and gingiva. J. Periodont. Res. 1970; 5: 96–101.
51. Bassiouny MA, Grant AA. The toothbrush application on chlorhexidine. A clinical trial. Br. Dent. J. 1975; 139: 322–27.
52. Hansen F, Gjermo P, Eriksen HM. The effect of chlorhexidine containing gel on oral cleanliness and gingival health in young adults. J. Clin. Periodont. 1975; 2: 153–59.
53. Usher PJ. Oral hygiene in mentally handicapped children. A pilot study of the use of chlorhexidine gel. Br. Dent. J. 1975; 138: 217–21.
54. Gjermo P. Habitan in periodontal diseases. J. Clin. Periodont. 1977; 4: 74–101.
55. Johansen JR, Gjermo P, Erikson HM. Effect of 2 years use of chlorhexidine and caries. Scan. J. Dent. Res. 1975; 83: 288–92.
56. Davies A. The mode of action of chlorhexidine. J. Periodont. Res. 1973; 8: suppl 13. 68–75.
57. Schiott CR, Loe H. The sensitivity of oral Streptococci to chlorhexidine. J. Periodont. Res. 1972; 7: 192.
58. Gjermo P, Bonesvoll P, Rolla G. Relationship between plaque inhibiting effect and relation of chlorhexidine in the human oral cavity. Arch. Oral Biol. 1974; 19: 1031.
59. Bonesvoll P, Lokien P, Rolla G. Retention of chlorhexidine in the human oral cavity after mouthrinses. Arch. Oral Biol. 1974; 19: 209.
60. Loe H, Schiott CR. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and G.I. in man. J. Periodont. Res. 1970; 5: 79–83.
61. Prijantojo. Penurunan radang gingiva dengan pemakaian larutan 0,2% chlorhexidine sebagai obat kumur. Kumpulan Makalah Ilmiah Kongres PDGI XVII 1992. 329–34.



It is easy to preach fasting with a full belly