

POTENSI IMUNOMODULATOR BIJI KOPI ROBUSTA TERHADAP KARIES GIGI

Roedy Budirahardjo¹, I Dewa Ayu Ratna Dewanti², Pujiana Endah Lestari³

¹Bagian Pedodontia FKG Univ. Jember

Email: roedybudirahardjo@gmail.com

²Bagian Biomedik FKG Univ. Jember

Email: jdewadewanti@yahoo.com

³Bagian Biomedik FKG Univ. Jember

Email: el_pujiana@yahoo.com

Abstract

Introduction. Currently immunomodulator being a topic of conversation in the world of health is used as a prevention or treatment of various diseases. Kpi seeds suspected potentially be immunomodulator. The immune response of dental caries as fagositosis IL-1 β , IL-1 α and TNF- α . **Aim.** analyzing modulation of the immune response robusta coffee beans against dental caries. **Method.** Method. Using experimental animals, which are divided into 5 groups (each with 4 tails). KO: untreated group, KP1; the group made a hole in the tooth + by Kaping CaOH2. KP2: group made a hole in the tooth + by Kaping coffee bean paste fillings 25% + while. KP3: group made a hole in the tooth + by Kaping coffee bean paste fillings 50% + while KP4: group made a hole in the tooth + by Kaping coffee bean paste fillings 75% + while. Week 1, 2, week 3 mice were sacrificed to make the preparation of the teeth and surrounding tissues were for analysis of inflammatory cells, the cell number odontoblasts, the number of se osteoclasts, the sheer number of osteoblasts, the number of fibroblasts with painting HE, the expression of TNF- α , IL-1, by immunohistochemistry. **Results.** Day 7, 14, dominated the group of inflammatory cells pasta coffee and Ca (OH) 2 numbers looked down but did not differ. SCARA significant number of osteoblasts. Day 21 was dominated by fibroblasts, where coffee and Ca (OH) 2 is no different. **Result.** Robusta coffee bean and Ca (OH) 2 is equally as having the ability to reduce inflammation, expression of TNF-alpha and IL-1 beta, osteoclasts and improving odontoblasts and osteoblasts. **Conclusion.** Robusta coffee beans can be used as an alternative material pulp capping.

Keywords: coffee; caries; *S. mutans*; the immune response; Immunomodulatory

Pendahuluan

Tanaman kopi merupakan komoditi ekspor yang cukup menggembirakan karena mempunyai nilai ekonomis yang relatif tinggi di pasaran dunia, Jenis kopi yang dikembangkan di Indonesia adalah kopi jenis Arabika yang didatangkan langsung dari Yaman. Perkebunan kopi yang dikelola oleh rakyat sampai saat ini terus berkembang di beberapa propinsi di Indonesia sehingga perluasannya terus meningkat. Produksi buah kopi di Indonesia menempati urutan ke empat terbesar di dunia setelah Kolumbia, Brazil dan Vietnam (Zainuddin dan Murtisari, 1995 ;Kompas, 2008 ; Simanihuruk dan J. Sirait, 2010). Di samping itu tanaman kopi ini adalah salah satu komoditas unggulan yang dikembangkan di Jember. Kandungan kimia kopi seperti flavonoid, xanthine, antioksidan, alkaloid, polifenol dapat berfungsi sebagai antiinflamasi, antibakteri, agregasi platelet. Bioavaibilitas polifenol kopi juga sudah diteliti

(Scalbert *et al.*, 2000 ; Coralie *et al.*, 2006 ; Natela *et al.*, 2008 ;Naziq, 2012). Sedangkan Namboodiripad, K. Srividya (2009) membuktikan adanya zona hambatan kopi terhadap *S. mutans*. *S. mutans* adalah anaerob fakultatif, Gram-positif bakteri coccus berbentuk umum ditemukan di rongga mulut manusia dan merupakan kontributor yang signifikan untuk kerusakan gigi. Ini adalah bagian dari "streptokokus" (jamak, huruf kecil non-italic), sebuah nama umum informal bagi semua spesies dalam genus Streptococcus (dikapitalisasi, miring karena yang menjadi nama resmi) mikroba an pertama kali dijelaskan oleh J Kilian Clarke pada tahun 1924 (Wikipedia, diakses 12 Maret 2015).

Respons imun karies gigi antara lain berkaitan dengan sitokin yang diekspresikan odontoblast layer, seperti IL-1 β , IL-1 α , dan TNF- α . Dikatakan *S. Mutans* bukan merupakan imunogen, oleh karena *S. mutans* merupakan antigen yang dapat cross-reaksi

dengan otot jantung, yaitu *cardiolipin* (*diphosphatidyl glycerol*); suatu *phospholipid* yang ditemukan pada membran *mitochondrial*. Saat ini pencegahan dan terapi suatu penyakit lebih ditujukan pada respons hostnya. Respons imun terhadap karies gigi disamping respons humoral, respons seluler juga akan sangat penting untuk mengatasi penyakit ini. Respons humoral diperankan oleh Ig G, Ig A, seluler yang paling berperan adalah fagositosis. Adapun respons imun karies gigi seperti fagositosis yang berkaitan dengan IL-1 β , IL-1 α , dan TNF- α . Di sisi lain karies harus dicegah dan diatasi karena merupakan penyakit gigi yang paling sering dijumpai dengan penyebab utama *Streptococcus mutans* (Tarigan, 1989). Elemen-elemen seluler yang bekerja pada sistem imun tidak spesifik, yang dapat dikelompokkan dalam fagosit mononuklear (monosit, makrofag) dan granulosit (neutrofil, eosinofil, basofil). Sel-sel ini, berasal dari sel stem hematopoietik multipoten yang berlokasi di dalam sumsum tulang hati janin. Berdasarkan fungsinya, sel-sel ini dikelompokkan menjadi fagosit, sel mediator, dan sel limfosit. Peran sel tersebut pada respons imun dapat diketahui pada aktivitas fagositosis dan inflamasi yang merupakan bagian dari respons imun alami.

Dengan demikian dikatakan bahwa kopi diduga dapat menghambat karies gigi dengan cara memodulasi respons imun. Perubahan paradigma yang menyatakan bahwa penggantian jaringan berubah menjadi regenerasi jaringan, menyebabkan pendekatan penggunaan material kedokteran diarahkan untuk perbaikan jaringan secara biologis. Biokompatibilitas mengindikasikan bahwa material ini dapat diterima oleh tubuh (Harty dan Ogston (1995). Sedangkan kopi sudah jelas memenuhi persyaratan tersebut.

Tujuan penelitian menganalisis aktivitas fagositosis monosit terhadap *S. mutans* dengan paparan seduhan biji kopi robusta *S. mutans*

Kajian Literatur

a. Karies Gigi

Sampai saat ini karies merupakan permasalahan yang belum dapat diatasi secara tuntas, terutama pada anak-anak. Karies adalah proses demineralisasi gigi yang disebabkan mikroorganisme, karbohidrat, yang dapat menyebabkan terjadinya fermentasi. Karies dapat terjadi sejak gigi geligi susu (bayi atau anak) atau yang disebut *rampant caries*, di

mana prosesnya timbul secara mendadak dan mengenai semua gigi. Karies gigi pada anak ini prevalensinya tinggi, oleh karena itu pencegahan yang dilakukan sedini mungkin sangat diperlukan (Tarigan, 1989). Karies merupakan penyakit mikrobiologi infeksius pada gigi yang mengakibatkan pelarutan dan penghancuran lokal pada jaringan yang terkalsifikasi. Karies disebabkan oleh faktor : bakteri (terbanyak *S. Mutans*), karbohidrat, waktu dan host. Di antara keempat faktor, bakteri merupakan faktor yang terpenting. Beberapa mikroorganisme teridentifikasi dari lesi karies misalnya, *S. mutans*, *Lactobacillus acidophilus*, dan *Actinomyces viscosus* merupakan patogenik utama pada inisiasi dan perkembangan karies.

b. Kaping Pulpa

Perkembangan konservasi gigi diarahkan ketiga bidang kekhususan yaitu: (1) kariologi; (2) endodontologi; dan (3) teknologi restorasi. Khususnya endodontologi berkembang sangat pesat saat ini, sehingga dapat dilihat bahwa kasus endodontik di Indonesia menduduki tempat teratas dibandingkan kasus kedokteran gigi lainnya. Pada profil Direktorat Kesehatan Gigi tahun 1999, kasus endodonti ditemui sebanyak 47,83% (RSU) dan 49,99% (Puskesmas) dari kasus penyakit gigi lainnya. Namun penanggulangan dari kasus ini masih kurang terjangkau. Banyak tindakan perawatan endodonti yang tidak sesuai dengan kaidah-kaidah perawatan yang benar mengakibatkan jumlah kasus iatrogenik bertambah. Akibatnya terjadi peningkatan jumlah dan keparahan kasus endodontik yang memerlukan perawatan yang lebih kompleks. Untuk memberikan pelayanan kesehatan gigi dan mulut khususnya perawatan konservasi gigi, perkembangan yang terjadi pada masa kini masih perlu dipahami. Dengan demikian pelayanan yang diupayakan tetap terjaga mutunya dan bahkan dapat ditingkatkan sesuai perkembangan ilmu dan teknologi yang lebih baru. Sejalan dengan perkembangan IPTEK, perkembangan yang terjadi masa kini justru mengubah falsafah yang telah bertahun-tahun dianut

dari sekarang dan pada saat ini perawatan justru diarahkan dengan mengutamakan aspek preventif. Dalam penanganan kerusakan gigi, baik oleh karies atau trauma, mempertahankan jaringan pulpa tetap vital merupakan hal yang paling utama harus dilakukan oleh dokter gigi karena pada gigi nonvital, gigi cenderung peka terhadap fraktur. Perkembangan bidang ilmu konservasi gigi disesuaikan dengan perkembangan ilmu dasar yang terkait dan kemajuan teknologi terapan yang merupakan perkembangan ilmu di bidang klinik (clinical science). Terapi konservasi gigi bertujuan untuk mempertahankan gigi selama mungkin dalam kedudukannya agar dapat berfungsi lebih lama. Tujuan ini dapat dicapai dengan merawat jaringan keras atau jaringan lunak gigi sehingga struktur gigi normal kembali atau paling tidak mendekati normal (Abidin, 2008).

c. Kopi

Tanaman kopi merupakan komoditi ekspor yang cukup menggembirakan karena mempunyai nilai ekonomis yang relative tinggi di pasaran dunia, di samping itu tanaman kopi ini adalah salah satu komoditas unggulan yang dikembangkan di Jember.(Asmac, 2008). Produksi buah kopi di Indonesia menempati urutan ke empat terbesar di dunia setelah Kolumbia, Brazil dan Vietnam (Zainuddin dan Murtisari, 1995 ;Kompas, 2008 ; Simanihuruk dan J. Sirait, 2010). Di samping itu tanaman kopi ini adalah salah satu komoditas unggulan yang dikembangkan di Jember. Kandungan kimia kopi seperti flavonoid, xanthine, antioksidan, alkaloid dapat berfungsi sebagai antiinflamasi, antibakteri. Fenol pada kopi dapat menginduksi agregasi platelet (Ashihara, 2006 ;Coralie *et al.*, 2006 ; Natella *et al.*, 2008 ; Naziq, 2012). Sedangkan Namboodiripad, K. Srividya (2009) membuktikan adanya zona hambatan kopi terhadap *S. mutans*, dengan demikian dikatakan bahwa kopi diduga dapat menghambat karies gigi.

Metode Penelitian

hewan coba, yang terbagi menjadi 5 kelompok (masing-masing 4 ekor). KO: kelompok yang tidak diberi perlakuan,

KP1; kelompok yang dibuat lubang pada giginya + diberi kaping CaOH₂. KP2: kelompok yang dibuat lubang pada giginya + diberi kaping pasta biji kopi 25% + tumpatan sementara. KP3: kelompok yang dibuat lubang pada giginya + diberi kaping pasta biji kopi 50% + tumpatan sementara KP4: kelompok yang dibuat lubang pada giginya + diberi kaping pasta biji kopi 75% + tumpatan sementara. Minggu ke 1, 2, minggu ke 3 tikus dikorbankan untuk dibuat sediaan dari gigi dan jaringan sekitar untuk analisis sel-sel radang, jumlah sel odontoblas, jumlah se osteoklas, jumlah sel osteoblas, jumlah sel fibroblas dengan pengecatan HE, ekspresi TNF- α , IL-1, secara imunohistokimia.. Data yang diperoleh dianalisis secara diskriptif dan menggunakan Anova dilanjutkan uji LSD.

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. Rata-rata Jumlah Sel Inflamasi Hasil Pengamatan Histologis pada pulpa gigi

Kelompok Penelitian	Hari ke 7	Hari ke 14	Hati ke 21
KO	82	93	78
KP1	72	66	42
KP2	73	65	43
KP3	72	66	42
KP4	72	64	42

Kelompok perlakuan menggunakan biji kopi Robusta sebagai bahan kaping pulpa gigi dengan konsentrasi 25%, 50% 75% maupun kaping Ca (OH)₂ memberikan hasil yang hampir sama. Kelompok perlakuan menggunakan biji kopi Robusta sebagai bahan kaping pulpa gigi dengan konsentrasi 25%, 50% 75% maupun kaping Ca (OH)₂ memberikan hasil yang hampir sama. Pada hari ke 7 (gambar 1) sel inflamasi meningkat dan didominasi sel PMN. Hari ke 14 (gambar 2) sel inflamasi menurun, di mana PMN berkurang sedangkan sel mononuklear (makrofag dan limfosit) lebih banyak. Hari ke 21 (gambar 3) sel inflamasi berkurang dan lebih didominasi sel fibroblas.

Ekspresi TNF- α Kelompok perlakuan menggunakan biji kopi Robusta sebagai bahan kaping pulpa gigi dengan konsentrasi 25%, 50% 75% maupun

kaping Ca (OH)₂ memberikan hasil yang hampir sama. Pada hari ke 7 (Ca (OH)₂ dan biji kopi terlihat banyak ekspresi TNF- α , baik yang berada dalam sel (ditandai sel berwarna coklat) ataupun yang diekspresikan di luar sel (warna coklat di luar sel). Pada hari ke 14 (Ca (OH)₂ dan biji kopi terlihat semakin sedikit ekspresi TNF- α , baik yang berada dalam sel (ditandai sel berwarna coklat) ataupun yang diekspresikan di luar sel (warna coklat di luar sel). Pada hari ke 21 (Ca (OH)₂ dan biji kopi terlihat sama sedikitnya dengan hari ke 14 ekspresi TNF- α , baik yang berada dalam sel (ditandai sel berwarna coklat) ataupun yang diekspresikan di luar sel (warna coklat di luar sel). Sedangkan pada kelompok KO (dibuat lubang pada gigi tanpa bahan kaping), terlihat banyak sekali ekspresi TNF- α .

Ekspresi IL- β Kelompok perlakuan menggunakan biji kopi Robusta sebagai bahan kaping pulpa gigi dengan konsentrasi 25%, 50% 75% maupun kaping Ca (OH)₂ memberikan hasil yang hampir sama. Pada hari ke 7 (Ca (OH)₂ dan biji kopi terlihat masih banyak ekspresi IL- β , baik yang berada dalam sel (ditandai sel berwarna coklat) ataupun yang diekspresikan di luar sel (warna coklat di luar sel). Pada hari ke 14 (Ca (OH)₂ dan biji kopi terlihat semakin sedikit ekspresi IL- β , baik yang berada dalam sel (ditandai sel berwarna coklat) ataupun yang diekspresikan di luar sel (warna coklat di luar sel). Pada hari ke 21 (Ca (OH)₂ dan biji kopi terlihat sama sedikitnya dengan hari ke 14 ekspresi IL- β , baik yang berada dalam sel (ditandai sel berwarna coklat) ataupun yang diekspresikan di luar sel (warna coklat di luar sel). Sedangkan pada kelompok KO (dibuat lubang pada gigi tanpa bahan kaping), terlihat banyak sekali ekspresi IL- β .

Tabel 2. Jumlah osteoblas perlakuan kaping pulpa menggunakan Ca (OH)₂ dan biji kopi Robusta

Kelompok Penelitian	Hari ke 7	Hari ke 14	Hati ke 21
K0	52	33	19
KP1	43	66	92
KP2	40	67	93
KP3	42	68	92
KP4	41	67	95

Tabel 3. Jumlah osteoklas perlakuan kaping pulpa menggunakan Ca (OH)₂ dan biji kopi Robusta

Kelompok Penelitian	Hari ke 7	Hari ke 14	Hati ke 21
K0	24	33	48
KP1	8	4	3
KP2	7	3	2
KP3	6	2	2
KP4	5	2	2

Jumlah osteoblas dan osteoklas Kelompok perlakuan menggunakan biji kopi Robusta sebagai bahan kaping pulpa gigi dengan konsentrasi 25%, 50% 75% maupun kaping Ca (OH)₂ memberikan hasil yang hampir sama. Kelompok perlakuan menggunakan biji kopi Robusta sebagai bahan kaping pulpa gigi dengan konsentrasi 25%, 50% 75% maupun kaping Ca (OH)₂ memberikan hasil yang hampir sama. Pada hari ke 7 sampai ke 21 terlihat peningkatan jumlah osteoklas, namun terjadi penurunan osteoklas.

Kandungan flavonoid diketahui berperan sebagai imunomodulator. Pada penelitian bahan alam lain yang mengandung flavonoid memiliki kemampuan dalam memperbaiki sistem imun. Sebuah penelitian mengenai fungsi imunitas seluler yang dilakukan secara *in vivo* pada mencit membuktikan bahwa senyawa flavonoid dapat memacu proliferasi limfosit, meningkatkan jumlah sel T dan meningkatkan aktivitas IL-2. Flavonoid berpotensi bekerja terhadap limfokin yang dihasilkan oleh sel T sehingga akan merangsang sel-sel fagosit termasuk monosit untuk melakukan respon fagositosis (Nugroho, 2012). monosit memiliki reseptor yang dapat mengenali *S. mutans*. perlekatan bakteri melalui multiple binding site karena adanya interaksi lectinlike, yaitu protein yang terdapat pada permukaan bakteri *S. mutans*

akan bereaksi dengan high molecular weight salivary glycoproteins. Karies gigi merupakan infeksi di rongga mulut yang paling umum dijumpai dan penyebab utama adalah *S. mutans* yang merupakan organisme dimorfik yang terdapat pada rongga mulut, yang pada kondisi tertentu bisa menjadi patogen dan mengakibatkan karies gigi. *S. mutans* diduga dapat mencapai aliran darah, kemudian beradhesi pada lapisan sel endotel pembuluh darah, selanjutnya menyerang sel endotel dengan menginduksi endositosis. *S. mutans* yang berhasil melewati sel-sel endotel akan membunuh sel-sel endotel. Cedera sel endotel yang disebabkan perlawanan *S. mutans* menyebabkan hilangnya integritas lapisan pembuluh darah yang memungkinkan patogen untuk menyerang jaringan yang lebih dalam (Blanco & Gracia, 2008).

Hasil penelitian ini lebih lanjut membuktikan adanya satu hubungan di antara sistem imun dan resorpsi tulang dengan adanya sitokin seperti TNF- α , IL-1, yang mengatur homeostasis tulang. TNF, IL-1 β diduga merangsang diferensiasi dalam macrophage, yang akan berpengaruh terhadap RANK. RANK (*receptor activator nuclear factor Kappa B*) adalah suatu *membrane-spanning 616-amino acid polypeptide* yang terdiri dari dua bagian, bagian N-terminal ekstrasel yang berikatan dengan *ligand* dan bagian C-terminal dalam sitoplasma yang berfungsi memastikan transduksi sinyal sebagai respon terhadap aktivasi yang dihasilkan dari adanya ikatan dengan *ligand*. teridentifikasi sebagai determinan permukaan sel hematopoietik intrinsik yang dibutuhkan bagi diferensiasi dan aktivasi osteoklas. TNF, IL-1 β bersama-sama dengan RANKL mengaktifasi NFkappaB dan *stress-activated protein kinase c-Jun NH2-terminal kinase*. Jadi diduga biji kopi maupun Ca (OH)₂ dapat menghambat aktivitas sel T dalam memproduksi TNF- α dan IL-1 β , sehingga diduga ekspresi mRNA RANKL oleh sel T juga terhambat. Dengan demikian pembentukan osteoklas terhambat, sedangkan pembentukan osteoblas akan meningkat.

Kesimpulan

Seduhan biji kopi robusta meningkatkan aktivitas fagositosis monosit terhadap *S. mutans*

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK, Lichtman AH, and Pober JS, 2000. Cellular and Molecular Immunology, 4th Ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia. Pp: 91, 110, 111, 150, 203, 236, 262-263, 276, 277, 303, 332.
- Ashihara Hiroshi, Metabolism of alkaloids in coffee plants, Braz. J. Plant Physiol. vol.18 no.1 Londrina Jan./Mar. 2006
- Anonim. 2008. Tooth Enamel Demineralization. [serial on line]. <http://www.toothiq.com>. [26 Desember 2010]
- Anonim. 2010. Demineralization and Remineralization. [serial on line]. <http://mizar5.com/restore.html>. [26 Desember 2010]
- Anonim.2011a. AA Spectrophotometer.[serial on line]. <http://www.labnics.com> [14 September 2011]
- Anonim, Manfaat Kopi Bagi Kesehatan (1) Senin, 08 Februari 2010
- Anonim, silase kulit buah kopi sebagai pakan dasar pada kambing boerka sedang tumbuh.Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner 2010
- Anonim, kawasan tekno-agro pusat penelitian kopi dan kakao indonesia, pengembangan produk berbasis kopi dan kakao **asmacs** | mei 19, 2008 budidaya tanaman kopi Kelompok Peneliti Pasca Panen
- Arifah Siti dan Okti Sri Purwanti. pengaruh pemberian epineprin dan hidrokortison terhadap jumlah dan diameter germinal center kelenjar getah bening tikus putih jantan wistar. Berita Ilmu Keperawatan ISSN 1979-2697, Vol . 1 No.3, September 2008 :101-106
- Asra, I. K. 2007. Mass Media Competition Gerakan Nasional Senyum Indonesia Senyum Pepsodent. [serial on line]. <http://infolomba.wordpress.com>. [29November 2008].
- Baum, Lloyd. Buku Ajar Ilmu Konservasi Gigi / Baum Philips Lund; alih bahasa, Rasinta Tarigan; editor, Lilian Yuwono. - Ed. 3 – Jakarta: EGC, 1997.

- Behavioural despair test.
http://en.wikipedia.org/wiki/Behavioural_despair_test
- Boedina Siti Kresno, 1996. *Imonologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Jakarta: Fak. Kedokteran Univ. Indonesia. Hlm: 18-20, 46, 75.
- Coralie J. Dupas, Agnès C. Marsset-Baglieri, Claire S. Ordonaud, Fabrice M. G. Ducept, Marie-Noëlle Maillard, Coffee Antioxidant Properties: Effects of Milk Addition and Processing Conditions, *Issue Journal of Food Science*, Volume 71, Issue 3, pages S253–S258, April 2006.
- Depkes RI. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. p. 55-58.
- F.J. Harty dan R Ogston (1995): 'Kamus Kedokteran Gigi' (Jakarta : EGC)
- Johan D. Söderholm and Mary H. Perdue. Stresss and intestinal barrier function. *AJP - GI January 1, 2001 vol. 280 no. 1 G7-G13*
- Naziq Ahmad, 12 Manfaat kopi bagi kesehatan, 8 Juli 2012
- Mighty mike, 10 Juli 2009, Kopi: Bahaya dan Manfaat
- Natella F, Nardini M, Belelli F, Pignatelli P, Di Santo S, Ghiselli A, Violi F, Scaccini C. Effect of coffee drinking on platelets: inhibition of aggregation and phenols incorporation. Br J Nutr. 2008 Dec;100(6):1276-82. doi: 10.1017/S0007114508981459. Epub 2008 Apr 28.
- Namboodiripad P., K. Srividya: Can Coffee Prevent Caries? - An In-Vitro Study. *The Internet Journal of Dental Science*. 2009 Volume 7 Number 2. DOI: 10.5580/101c
- Scalbert Augustin ,and Gary Williamson. Dietary Intake and Bioavailability of Polyphenols, *J. Nutr.* August 1, 2000 vol. 130 no. 8 2073S-2085S.
- Thomas W. Boyce, Pamela K Den Besten, DDS, Juliet Stamperdahl, PhD, Ling Zhan, DDS, PhD, Yebin Jiang, PhD, Nancy E Adler, PhD, and John D Featherstone, PhD