
LITERATURE REVIEW**Potensi Bahan Alam di Banyumas sebagai Agen Regenerasi Tulang Alveolar**

Erlina Hikmawati¹, Saniyya Nur Annisa Febrianti¹, Teena Kartika Praptomo¹, Waskito Adi Nugroho¹, Ryana Budi Purnama¹

1Jurusan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia
e-mail korespondensi: erlina.hikmawati@mhs.unsoed.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: Penggunaan bahan alam sebagai bahan obat di masyarakat banyak dipilih karena diyakini lebih aman, lebih murah dan tentunya berkhasiat. Bahan alam yang melimpah di Kabupaten Banyumas memiliki potensi untuk dimanfaatkan dalam menunjang perawatan di dunia kedokteran gigi, salah satunya untuk membantu regenerasi tulang alveolar. **Tujuan:** Literatur ini bertujuan untuk membahas mengenai pemanfaatan bahan alam di Banyumas untuk membantu proses mempercepat regenerasi tulang masih terbatas. **Metode:** Tinjauan literatur melalui pencarian artikel dan buku pada database Google Scholar dan PubMed dengan strategi PICO, menggunakan kata kunci “regerenasi tulang alveolar”, “Banyumas”, dan “bahan alam”. Kriteria inklusi: publikasi 2016–2023 berbahasa Indonesia/Inggris tentang efek bahan alam dalam regenerasi tulang alveolar. Kriteria eksklusi: publikasi tidak relevan atau bahan yang tidak umum di Banyumas. **Hasil:** ditemukan 7 bahan alam Banyumas, seperti cangkang telur ayam ras, cangkang keong sawah, daun singkong, sisik ikan gurame, batu gamping, kopi robusta, dan propolis memiliki potensi untuk mempercepat regenerasi tulang alveolar. **Kesimpulan:** Bahan alam di Banyumas memiliki potensi untuk mempercepat regenerasi tulang alveolar.

Kata kunci: bahan alam, banyumas, regenerasi tulang alveolar

Potential of Natural Ingredients in Banyumas as Alveolar Bone Regeneration Agents

1 School of Dentistry, Faculty of Medicine, Jenderal Soedirman University, Purwokerto, Indonesia
Correspondence e-mail to: erlina.hikmawati@mhs.unsoed.ac.id

Background: Many people choose to use natural materials as medicine because they believe that natural materials are safer, cheaper and of course efficacious. Natural ingredients that are abundant in Banyumas Regency can be used to support dentistry to help the regeneration of alveolar bone. **Purpose:** This literature will discuss the use of natural ingredients in Banyumas to help the process of accelerating bone regeneration which is still limited. **Methods:** A literature review was conducted using Google Scholar and PubMed with a PICO strategy, employing the keywords “alveolar bone regeneration” “Banyumas,” and “natural ingredients.” Inclusion criteria were publications (2016–2023) in Indonesian or English discussing the effects of natural ingredients on alveolar bone regeneration. Exclusion criteria were irrelevant studies or ingredients uncommon in Banyumas. **Results:** Seven Banyumas-derived natural ingredients were identified, including Chicken egg shells, rice field snail shells, cassava leaves, gourami fish scales, limestone, robusta coffee, and propolis have the potential to accelerate alveolar bone regeneration. **Conclusion:** Natural ingredients in Banyumas have the potential to accelerate alveolar bone regeneration

Keywords: natural ingredients, banyumas, alveolar boneregeneration

PENDAHULUAN

Tulang alveolar merupakan bagian jaringan periodontal terdapat di mandibula dan maxilla yang mengelilingi gigi dan membentuk soket gigi. Salah satu penyakit yang sering menyerang jaringan periodontal hingga merusak tulang alveolar adalah periodontitis[1]. Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018, sebanyak 74,1% penduduk di Indonesia

mengalami penyakit periodontal. Periodontitis merupakan penyakit inflamasi jaringan pendukung gigi akibat dari bakteri utamanya *Porphyromonas gingivalis*.

Periodontitis menyebabkan destruksi tulang melibatkan proses kompleks dari dua aksi berupa sel osteoklas dan osteoblas. Progenitor osteoblas akan mensekresikan RANKL/ODF sebagai mediator pada perkembangan dan aktivitas osteoklas. Osteoklastogenesis terjadi karena RANKL menstimulasi aktivitas osteoklas untuk meresorpsi tulang. Osteoprotegerin (OPG) merupakan bagian dari TNF sebagai faktor penghambat osteoklastogenesis [1].

Regenerasi tulang rongga mulut berkaitan erat dengan proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka terbagi menjadi 3 fase berupa fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodelling. Fase remodeling untuk membentuk tulang melalui proses resorpsi dan formasi tulang oleh osteoblas dan osteoklas. Fase ini dimulai 2 minggu setelah onset luka dan berlangsung selama bertahun-tahun [2].

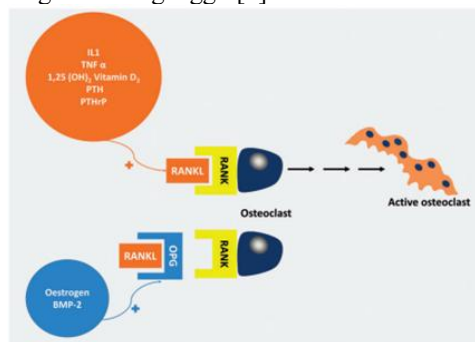
Proses penyembuhan regenerasi tulang alveolar dapat dipercepat dengan memanfaatkan bahan alam. Sumber daya alam khususnya di Kabupaten Banyumas berpotensi sebagai agen regenerasi tulang alveolar. Penggunaan bahan alam menjadi bahan obat pada masyarakat banyak dipilih karena diyakini lebih aman, lebih murah dan tentunya berkhasiat. Literatur yang membahas mengenai pemanfaatan bahan alam di Banyumas untuk membantu proses mempercepat regenerasi tulang masih terbatas. Berdasarkan hal tersebut menarik perhatian dari penulis untuk mengkaji lebih lanjut potensi dan pemanfaatan bahan alam sebagai agen regenerasi tulang alveolar di Kabupaten Banyumas melalui kajian *literature review* ini.

TINJAUAN PUSTAKA

Regenerasi Tulang Alveolar

Tulang alveolar merupakan salah satu jaringan pendukung gigi. Secara komposisi, tulang alveolar terbentuk dari 2/3 material anorganik dan 1/3 material organik. Material anorganik penyusun tulang alveolar didominasi oleh mineral kalsium, fosfat, hidroksil, karbonat, sitrat, serta sebagian kecil ion natrium, magnesium, dan fluor, dengan garam mineral berupa hidroksiapatit yang menyusun 2/3 bagian dari tulang. Matriks organik terbesar berupa kolagen tipe I (90%) dan sebagian kecil protein seperti osteokalsin, *bone morphogenic protein*, osteonektin, fosfoprotein dan proteoglikan [1].

Resorpsi atau proses destruktif tulang alveolar melibatkan RANKL/RANK/OPG *signalling pathway*. RANKL diproduksi oleh osteoblas yang diinduksi oleh sitokin pro inflamasi seperti TNF- α . Ketika RANKL berikatan dengan reseptornya (RANK) pada sel progenitor osteoklast, maka akan terjadi diferensiasi osteoklas sehingga osteoklas teraktivasi dan terjadi resorpsi. OPG disekresi oleh osteoblas, merupakan *decoy receptor* RANKL yang dapat diinduksi oleh BMP. OPG menghambat resorpsi dengan mengikat RANKL sehingga mencegah RANKL berikatan dengan reseptornya RANK, sehingga osteoklastogenesis terganggu [3].



Gambar 1. RANKL/RANK/OPG *signalling pathway* [3].

Remodeling tulang melibatkan osteoklas dan osteoblas. Remodeling terbagi menjadi beberapa tahapan yaitu resorpsi, reversal, dan formasi. Resorpsi merupakan tahapan diferensiasi osteoklas sehingga terjadi resorpsi yang terjadi pada kurun waktu 2 minggu. Reversal merupakan fase perpindahan antara resorpsi tulang dengan pembentukan atau formasi tulang, berlangsung pada minggu 4-5. Formasi yaitu pembentukan tulang baru dengan osteoblas mengatur mineralisasi osteoid, berlangsung berbulan-bulan hingga bertahun-tahun. Pada proses remineralisasi, kristal hidroksiapatit disimpan di antara kolagen fibril [3]. Osteoblast meremineralsasi matriks tulang dengan cara mensekresi kolagen tipe I dan melepaskan kalsium, magnesium, dan ion fosfat [4].

Penyembuhan luka dan regenerasi tulang terjadi karena proses osteogenesis, osteoinduktif, dan osteokonduktif. Osteogenesis adalah ketika osteoblas pada luka mengekspresikan osteoid sehingga terjadi remineralisasi. Osteoinduktif merupakan induksi dari sel-sel osteoprogenitor, sel-sel mesenkimal untuk berdiferensiasi menjadi osteoblas. Osteokonduktif merupakan penggunaan *graft* sebagai perlekatan osteoblast baru dan sel osteoprogenitor. *Graft* dibagi menjadi autograft, allograft, dan xenograft. Autograft adalah *bone graft* yang diambil dari pasien untuk digunakan pada pasien itu sendiri. Allograft dari spesies yang sama dengan pasien untuk digunakan pada pasien. Sementara xenograft berasal dari spesies *non-human* [5].

Proses regenerasi tulang melibatkan beberapa marker. Fibroblast Growth Factor atau FGF berperan dalam migrasi dan proliferasi kondrosit. TGF- β sebagai mitogen untuk fibroblast dan pre osteoblast. Vascular Endothelial Growth

Factor atau VEGF sebagai regulator angiogenic untuk pembentukan pembuluh darah selama regenerasi tulang. VEGF dan BMP (*Bone Morphogenic Protein*) meningkatkan sel mesenkim bergerak ke defek luka dan menginduksi sel-sel tersebut berdiferensiasi menjadi osteoblas. BMP untuk peningkatan faktor transkripsi osteoblast seperti RUNX2 dan kolagen tipe I [5].

Peran Senyawa dalam Regenerasi Tulang

Hidroksiapatit (HA)

Hidroksiapatit (HA) sebagai *bone graft* memiliki komposisi kimia seperti tulang asli. HA berfungsi sebagai osteokonduktif dan osteoinduktif. HA memiliki karakteristik *biocompatible* dan *bioresorbable*. Penggunaan *bone graft* untuk menggantikan struktur tulang hilang setelah trauma atau penyakit periodontal sehingga meningkatkan proses penyembuhan luka dan menginduksi pembentukan tulang baru. HA berperan pembentukan *scaffold* sebagai media perlekatan sel-sel punca pada defek tulang [6].

Kalsium Karbonat

Kalsium karbonat (CaCO_3) memiliki efek menguntungkan pada aktivitas osteoblas. Aktivitas proliferasi sel, diferensiasi, aktivitas metabolik sel yang terdiferensiasi serta pelepasan kalsium dapat merangsang diferensiasi osteoblas sehingga merangsang regenerasi tulang. CaCO_3 memiliki sifat osteokonduktif dapat membantu regenerasi tulang. Osteokonduktif adalah merangsang sel-sel osteoblas pada jaringan keras [6].

Flavonoid

Flavonoid merupakan polifenol terhidroksilasi dengan dua atau lebih cincin aromatic yang dihubungkan secara heterosiklik yang berikatan dengan setidaknya satu gugus hidroksil. Senyawa ini dihasilkan dari tanaman sebagai metabolit sekunder yang mempunyai peranan dalam reproduksi, pigmentasi, serta membantu tanaman dalam melawan patogen. Flavonoid bermanfaat berupa antibakteri, antioksidan, dan antiinflamasi. Flavonoid membantu mempercepat regenerasi tulang melalui mekanisme penghambatan sitokin dan enzim inflamasi. Flavonoid menghambat mediator pro inflamasi seperti $\text{TNF-}\alpha$, IL-1, IL-6, IL-8, dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX), serta menghambat pengeluaran PGE_2 [7]. Penghambatan sitokin pro inflamasi mengurangi proses inflamasi sehingga penyembuhan lebih cepat, penghambatan PGE_2 akan menurunkan jumlah osteoklas sehingga mengurangi resorpsi tulang [8].

Kolagen Tipe I

Kolagen merupakan material serbaguna yang secara luas digunakan dalam bidang kedokteran, kedokteran gigi dan farmakologi. Kolagen bersifat biokompatibel, biodegradasi, memiliki kekuatan mekanik yang adekuat, fleksibilitas, serta kemampuan untuk menyerap cairan sebagai transfer nutrisi. Kolagen memiliki vaskularitas yang tinggi dan kemampuan dalam penyembuhan luka serta perbaikan jaringan. Kolagen tipe I adalah salah satu matriks organik tulang, merupakan bahan yang dapat menstimulasi pertumbuhan tulang yang kini dikembangkan untuk regenerasi tulang [9].

Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE)

Caffeic acid phenethyl ester (CAPE) berperan sebagai antioksidan dapat mencegah reaksi oksidatif berlebih karena reaksi inflamasi. Sebagai anti-inflamasi, CAPE menghambat fosfolipase pada asam arakidonat, sehingga tidak dapat mengeluarkan prostaglandin dan leukotrin serta menghambat proses lipoksigenase (LOX) dan siklooksigenase (COX). CAPE bersifat lipofilik dan memfasilitasi infiltrasi sel, mengeluarkan sitokin anti-inflamasi, serta meningkatkan proliferasi fibroblas untuk meningkatkan penyembuhan soket setelah ekstraksi gigi [10].

METODE

Penulisan literature review ini dilakukan dengan pencarian sumber artikel ilmiah terkait dengan penelitian bahan alam yang memiliki aktivitas sebagai agen regenerasi tulang alveolar. Artikel dan buku yang diperoleh bersumber dari sumber data internasional berupa Google Scholar dan PubMed dengan strategi PICO, menggunakan kata kunci “regenerasi tulang alveolar”, “Banyumas”, dan “natural ingredients”. Kriteria inklusi meliputi research article, atau article review, yang membahas efek bahan alam dalam regenerasi tulang alveolar gigi, menggunakan bahasa Indonesia atau Inggris, dan dipublikasikan pada periode 2016–2023. Kriteria eksklusi meliputi artikel yang tidak relevan dengan topik, atau menggunakan bahan alam yang tidak umum diproduksi di Banyumas.

HASIL

Berdasarkan penelusuran literature beberapa bahan alam khas wilayah Banyumas yang memiliki potensi sebagai agen regenerasi tulang alveolar dapat dilihat pada tabel sebagai berikut:

Tabel 1. Bahan alam di Banyumas yang memiliki aktivitas sebagai agen regenerasi tulang alveolar

No	Nama jenis	Nama lokal	Bagian yang digunakan	Kandungan	Aktivitas	Nomor Pustaka
1.	<i>Gallus Gallus</i>	Ayam petelur	Cangkang	Kalsium karbonat (Hidroksi Apatit)	Merangsang sel mesenkim berdiferensiasi menjadi osteoblast	[6]

2.	<i>Pila ampullacea</i>	Keong sawah	Cangkang	Kalsium dan fosfor	Merangsang osteoblast	diferensiasi	[4]
3.	<i>Manihot esculenta</i> Crantz	Singkong	Daun	Flavonoid	Menghambat mediator pro inflamasi -> penurunan osteoklast -> peningkatan osteoblast		[8]
4.	<i>Osphronemus gouramy</i>	Ikan gurami	Sisik	Kolagen tipe 1	Merangsang gen spesifik osteoblast untuk produksi osteoblast		[11]
5.	<i>Limestone</i>	Batu gamping	Batu	Kalsium karbonat	Merangsang sel mesenkim berdiferensiasi menjadi osteoblast		[13]
6.	<i>C. canephora</i>	Kopi robusta	Biji	Flavonoid, kafein, asam klorogenat	Flavonoid -> antioksidan, menekan ROS sehingga kerusakan alveolar terhambat Kafein -> memicu diferensiasi osteoblast Asam klorogenat -> menghambat osteoklast		[14]
7.	Propolis	Propolis	Propolis	<i>Caffeic acid phenetyl ester</i> (CAPE), flavonoid	Menghambat mediator pro inflamasi -> penurunan osteoklast -> peningkatan osteoblast		[10]

DISKUSI

Cangkang Telur Ayam Ras

Telur ayam ras (*Gallus Gallus*) merupakan makanan yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat di Indonesia. Menurut data dan informasi Kabupaten Banyumas tahun 2021, produksi terbanyak di Banyumas terdapat pada daerah Rawalo dengan hasil 24.853 kg pada tahun 2021. Limbah cangkang telur dapat mencemari lingkungan. Salah satu pemanfaatan cangkang telur dalam dunia kedokteran gigi dengan menjadikan serbuk hidroksiapatit atau senyawa kalsium yang berguna dalam *bone graft*.

Komposisi utama (94%) cangkang telur berupa kalsium karbonat (CaCO_3) merupakan komponen untuk produksi hidroksiapatit. Hidroksiapatit adalah bahan keramik kalsium fosfat ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) penting sebagai biomaterial karena sifat osteofilik sehingga identik dengan hidroksiapatit pada tulang. Hidroksiapatit bersifat biokompatibel, osteokonduktif dan bisa menyatu dengan tulang sehingga meningkatkan proses regenerasi tulang. Hidroksiapatit dari cangkang telur dapat lebih unggul bila dibandingkan dengan hidroksiapatit dari sumber lain dalam hal kekerasan, kepadatan, dan kultur sel dan penggabungan ke jaringan tulang [6].

Kalsium karbonat dari cangkang telur memiliki efek menguntungkan pada aktivitas osteoblas. Aktivitas proliferasi sel, diferensiasi, aktivitas metabolik sel yang terdiferensiasi serta pelepasan kalsium merangsang diferensiasi osteoblas sehingga merangsang regenerasi tulang. Osteoinduksi disebabkan konsentrasi faktor pertumbuhan tulang pada sirkulasi cairan biologis. Geometri HA sebagai parameter penting osteoinduksi. HA dalam struktur nano menyebabkan pembagian asimetris sel-sel punca menjadi osteoblast. Tidak ada efek toksisitas atau inflamasi dari HA cangkang telur [6].

Cangkang Keong Sawah

Keong sawah (*Pila ampullacea*) merupakan jenis siput yang banyak ditemukan di daerah perairan sekitar sawah dan sungai. Daerah Banyumas memiliki makanan khas berupa kraca yang banyak diminati. Hal ini menimbulkan masalah berupa limbah cangkang keong sawah. Pada dunia kedokteran gigi cangkang keong dapat berpotensi dijadikan sediaan hidroksiapatit sintesis [4].

Cangkang keong sawah dapat mempercepat regenerasi tulang alveolar ditandai dengan percepatan penyembuhan tulang. Keberhasilan penyembuhan tulang ditandai dengan matriks tulang baru disekresikan oleh osteoblas lalu terosifikasi. Osteoblas adalah sel pembentuk tulang berperan pada proses mineralisasi matriks tulang dengan cara mensekresi kolagen tipe I dan melepaskan kalsium, magnesium, dan ion fosfat [4].

Bubuk cangkang keong sawah (*Pila ampullacea*) dapat mempengaruhi proses remodeling tulang karena mengandung kalsium. Kandungan kalsium dan fosfor dari cangkang keong sawah mampu meningkatkan sel osteoblas, peningkatan sel osteoblas mempercepat pembentukan tulang baru. Potensi pengembangan penelitian lebih lanjut berupa manfaat lain kandungan serbuk cangkang keong sawah, pemberian dosis yang lebih tinggi, serta sediaan lain seperti dibuat hidroksiapatit [4].

Daun Singkong

Singkong (*Manihot esculenta* Crantz) merupakan salah satu komoditas perkebunan di Kabupaten Banyumas. Berdasarkan Dinas Komunikasi dan Informatika Kabupaten Banyumas, produksi singkong atau ketela pohon pada tahun 2021 mencapai 19.888,50 ton dengan jumlah produksi terbesar berada di Kecamatan Cilongok dengan angka produksi 5.969 ton. Produksi singkong yang cukup tinggi tersebut tentunya menghasilkan hasil samping selain dari ubi singkong itu sendiri, salah satunya adalah daun singkong.

Daun singkong memiliki kandungan senyawa aktif flavonoid, saponin, dan tannin. Senyawa yang paling berperan mempercepat penyembuhan tulang adalah flavonoid. Pemberian ekstrak daun singkong dapat meningkatkan jumlah osteoblas dan menurunkan jumlah osteoklas melalui kinerja senyawa flavonoid. Sebagaimana diketahui osteoblas berperan dalam pembentukan tulang baru dengan mineralisasi matriks tulang, sedangkan osteoklas meresorpsi tulang pada fase inflamasi [8].

Sisik Ikan Gurami

Ikan gurami atau *Osphronemus gouramy* merupakan salah satu hasil perikanan air tawar di Kabupaten Banyumas. Berdasarkan Dinas Komunikasi dan Informatika Kabupaten Banyumas, hasil produksi perikanan gurami tahun 2021 mencapai 3.972.666 kg dengan jumlah produksi terbanyak ada di Kecamatan Sokaraja yaitu sebanyak 1.199.253 kg pada tahun 2021. Ikan gurami menghasilkan produk limbah salah satunya adalah sisik ikan gurami, yang mengandung kolagen.

Sisik ikan gurami mengandung kolagen tipe I, merupakan bahan yang dapat menstimulasi pertumbuhan tulang yang kini dikembangkan untuk regenerasi tulang. Kolagen yang didapatkan dari sisik ikan dapat digunakan sebagai material alternatif untuk regenerasi tulang. Ekstrak sisik ikan gurami mengandung kolagen tipe I. Ukuran porositas kolagen ekstrak sisik ikan gurami adalah 191,6 - 385,3 μm . Ukuran porositas untuk regenerasi tulang yang ideal adalah 100-500 μm . Porositas berperan untuk perl transkripsi RUNX2 sel progenitor. Ikatan RUNX2 merangsang ekspresi gen spesifik osteoblas termasuk BMP-2, VEGF, TGF- β , ALP, osteokalsin, dan osteopontin [11].

Penelitian menunjukkan penggunaan kolagen sisik ikan gurami meningkatkan ekspresi BMP-2 yang berpengaruh dalam peningkatan faktor transkripsi osteoblas dan VEGF yang berperan sebagai regulator angiogenesis, sehingga terjadi peningkatan osteogenesis dan angiogenesis [11]. Kolagen sisik ikan gurami juga dapat meningkatkan ekspresi BMP-4 dan FGF-2 [9]. BMP berperan dalam peningkatan faktor transkripsi osteoblas sementara FGF berperan dalam migrasi dan proliferasi kondrosit [5]. Penelitian lain menunjukkan kolagen sisik ikan gurami juga dapat meningkatkan ekspresi OPG dan RANKL. Ekspresi OPG lebih besar, sehingga dapat menurunkan jumlah osteoklas, dan meningkatkan jumlah osteoblas sehingga osteogenesis meningkat [12].

Batu Gamping

Daerah Kecamatan Ajibarang, Kabupaten Banyumas merupakan salah satu wilayah yang secara geologis memiliki kawasan pegunungan karet. Daerah ini dikenal sebagai daerah penghasil batu gamping dimanfaatkan baik secara perorangan maupun industri.

Hidroksiapatit memiliki struktur permukaan yang kasar dengan pori yang saling berhubungan. Struktur tersebut berguna dalam proses oseointegrasi. Pori-pori yang saling terhubung dan kasar tersebut memfasilitasi penetrasi sel osteoblas dan menjadi media pendukung bagi sel osteoblas untuk menempel pada permukaan matriks *bone graft*. Semakin tinggi konsentrasi *scaffold bone graft* mengandung hidroksiapatit, jumlah osteoblas peningkatan sedangkan osteoklas akan mengalami penurunan [13].

Pada awalnya, osteoblas mengekspresikan RANKL dan menstimulasi kaskade osteoklastogenik. Selama terjadi resorpsi, kalsium dilepaskan dari tulang untuk menghasilkan apoptosis osteoklas. Akibatnya, diferensiasi osteoklastik ditekan dan pembentukan tulang meningkat. Osteoblas kemudian memproduksi osteoprotegrin yang akan mencegah interaksi RANK dengan RANK Ligan. Osteoprotegrin dalam prekursor osteoklas (RANK) menghambat pembentukan osteoklastik sehingga produksi osteoklast menurun. Ketika terjadi kenaikan osteoblast dan penurunan osteoklas, maka remodeling dan regenerasi jaringan terjadi [13].

Kopi Robusta

Kopi robusta (*C. canephora*) merupakan jenis kopi yang banyak dikembangkan di Indonesia. Di daerah Banyumas kopi robusta, banyak di produksi di daerah Cilongok dengan kebun seluas 62,19 Ha menghasilkan produksi 27,68 ton. Biji kopi robusta mengandung senyawa aktif berupa polifenol dengan efek antiinflamasi, alkaloid berfungsi sebagai antioksidan serta saponin untuk merangsang proliferasi sel epitel [14].

Kopi robusta dapat digunakan untuk membantu mempercepat regenerasi jaringan keras di rongga mulut. Gel ekstrak biji kopi robusta (*C. canephora*) memiliki senyawa aktif yaitu polifenol, alkaloid dan saponin yang bersifat anti inflamasi. Asam klorogenat (komponen utama fenol) berperan memodifikasi respon host dengan menghambat PMN dan monosit untuk memproduksi MMP, PGE2 dan sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-6 dan TNF- α . Penurunan produksi sitokin proinflamasi (TNF- α) menyebabkan penghambatan pembentukan osteoklas [14].

Kandungan senyawa aktif kopi berupa kafein akan meningkatkan diferensiasi osteoblas dengan mengikat reseptor adenosin dan memodulasi beberapa reseptor lain termasuk reseptor glukokortikoid, insulin, estrogen, vitamin D dan reseptor adrenergik yang semuanya diekspresikan dalam osteoblas. Proses fagositosis oleh PMN yang berlebihan pada tahap awal terjadinya periodontitis dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas (ROS). ROS berlebihan menyebabkan destruksi jaringan tulang alveolar. Asam klorogenat dan flavonoid sebagai agen antioksidan berguna menekan ROS [14].

Flavonoid sebagai antioksidan akan menangkap radikal bebas, menyumbangkan ion hidrogen, mengikat ion-ion logam, dan anti lipid peroxidative. Asam klorogenat mempengaruhi fungsi neutrofil saat fagositosis dapat menghasilkan ROS dan sebagai agen penghambat reaksi rantai peroksidasi lipid [14].

Propolis

Propolis adalah bahan alam yang berasal dari produk lebah. Di Banyumas, propolis dibudidayakan di daerah Kecamatan Ajibarang. Menurut beberapa penelitian, ekstrak propolis memiliki efek anti-inflamasi, antioksidan, antibakteri, antifungal, antivirus, antikanker, serta dapat mempercepat penyembuhan luka. Kandungan aktif pada propolis berupa 2.5% *caffeic acid phenethyl ester* (CAPE), 1.05% apigenin, 1.28% flavonoid, 0.82% saponin, 1.03% quersetin, dan 1.15% terpenoid [10].

Propolis memiliki senyawa *caffeic acid phenethyl ester* (CAPE) sebagai anti-inflamasi dan antioksidan. CAPE dapat meningkatkan *growth factor*, remodeling matriks ekstraseluler, dan re-epitelialisasi sehingga dapat mempercepat penyembuhan soket pasca ekstraksi. Kombinasi dari ekstrak propolis dan *bovine bone graft* (BBG) memiliki sifat osteokonduktif dan osteoinduktif. Propolis menekan pembentukan osteoklas dan pada sisi lain, aktivitas pembentukan osteoblast meningkat [10].

KESIMPULAN

Bahan alam di Banyumas seperti cangkang telur ayam ras, cangkang keong sawah, daun singkong, sisik ikan gurame, batu gamping, kopi robusta, dan propolis memiliki potensi untuk mempercepat regenerasi tulang alveolar. Meskipun temuan ini menjanjikan, validasi melalui penelitian pra-klinis dan uji klinis berskala memadai tetap diperlukan untuk memastikan keamanan, efektivitas, serta mekanisme kerjanya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada dosen pembimbing, dosen Jurusan Kedokteran Gigi Unsoed, serta pihak-pihak lain yang membantu dalam penulisan literature review ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian ini.

REFERENSI

1. Newman MG, Takei H, Perry R, Carranza F. Clinical Periodontology Third South Asia Edition. Elsevier. Published online 2019:1–846.
2. Khoswanto C. Hypoxia inducible factor 1 α as key factor in wound healing post tooth extraction: An overview. *J Int Dent Med Res*. 2020;13(3):1191–1197.
3. Kenkre JS, Bassett JHD. The bone remodelling cycle. *Ann Clin Biochem*. 2018;55(3):308–327. doi:10.1177/0004563218759371
4. Edrizal E, Desnita E. Pengaruh Cangkang Keong Sawah (Pila Ampullacea) Terhadap Pembentukan Tulang Baru (Remodeling Tulang). *Heal Med J*. 2020;2(2):42–51. doi:10.33854/heme.v2i2.559
5. Shrivats AR, Alvarez P, Schutte L, Hollinger JO. *Bone Regeneration*. Fourth Edi. Elsevier; 2013. doi:10.1016/B978-0-12-398358-9.00055-0
6. Komala D, Amin MN, Rahayu YC. Uji Sitotoksitas Hidroksiapatit Cangkang Telur Ayam Ras (Gallus gallus) terhadap Sel Fibroblas Ligamen Periodontal Manusia. *STOMATOGNATIC - J Kedokt Gigi*. 2022;19(1):49. doi:10.19184/stoma.v19i1.30702
7. Al-Khayri JM, Sahana GR, Nagella P, Joseph B V., Alessa FM, Al-Mssallem MQ. Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review. *Molecules*. 2022;27(9). doi:10.3390/molecules27092901
8. Shita ADP, Meilawaty Z, Wulan A, et al. Effectiveness of Cassava Leaves Extract (Manihot esculenta Crantz) on the Number of Osteoblast and Osteoclast of Periodontitis Rat Model. *Heal Notions*. 2022;6(8):373–381. <http://heanoti.com/index.php/hnhttp://heanoti.com/index.php/hn/article/view/hn60804>
9. Prahasanti C, Arini NL, Wulan KD, et al. The expression of BMP4 and FGF2 in Wistar rats (Rattus norvegicus) post application of gourami fish (Osphronemus goramy) collagen. *Dent J*. 2023;56(2):115–121. doi:10.20473/J.DJMKG.V56.I2.P115-121

10. Nizar M, Kresnadi U, Soekobagiono. The effect of propolis extract and bovine bone graft combination on the number of osteoclast and osteoblast as an effort to preserve post-extraction socket (on *Cavia cobaya*). *Dent J*. 2020;53(1):10–15. doi:10.20473/j.djmk.v53.i1.p10-15
11. Bargowo L, Wijaksana IKE, Hadyan FZ, Riawan W, Supandi SK, Prahasanti C. Vascular Endothelial Growth Factor and Bone Morphogenetic Protein Expression after Induced by Gurami Fish Scale Collagen in Bone Regeneration. *J Int Dent Med Res*. 2020;14(1):141–144.
12. Wijaksana IKE, Prahasanti C, Bargowo L, Sukarsono RM, Krismariono A. OPG and RANKL Expression in Osteoblast Culture after Application of Osphronemus Gourami Fish Scale Collagen Peptide. *J Int Dent Med Res*. 2021;14(2):618–622.
13. Naini A, Sudiana IK, Rubianto M, Kresnadi U, Latief FDE. Effects of hydroxyapatite gypsum pugger scaffold applied to rat alveolar bone sockets on osteoclasts, osteoblasts and the trabecular bone area. *Dent J*. 2019;52(1):13–17. doi:10.20473/j.djmk.v52.i1.p13-17
14. Fatimatuzzahro N, Ermawati T, Prasetya RC, Destianingrum PQ. Efek pemberian gel ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap jumlah osteoblas dan osteoklas pada tulang alveolar tikus periodontitis The effect of robusta coffee bean (*Coffea canephora*) extract gel on the number of osteoblasts and ost. *Padjadjaran J Dent Res Students*. 2020;4(2):128. doi:10.24198/pjdrs.v4i2.28383