

Research Report

## Pemberian Air Minum Alkali terhadap Peningkatan Jumlah Sel Plasma pada Radang Kronis

*(Alkaline drinking water administration effect in increasing of plasma cells number during chronic inflammation)*

Ratih Ayu Arifah<sup>1</sup>, Theresia Indah Budhy<sup>2</sup>, Sisca Meida Wati<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Mahasiswa Pendidikan Dokter Gigi

<sup>2</sup> Staff Pengajar Departemen Patologi Oral dan Maksilofasial

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

Surabaya-Indonesia

### ABSTRACT

**Backgrounds.** Chronic inflammation is the prolonging inflammation due to the failed elimination of agents which is marked with the infiltration of chronic inflammation cells and delayed repair phase. It can be further destructive or repair depending on to agents, environment, and immune systems, like as plasma cell which actively produces immunoglobulin. The chronic state is caused by the increasing destructed tissue's cells due to acidic exposure as the side product of anaerob metabolism. It leads to delayed repair phase and requires an intervention as alkaline drinking water do. The alkaline drinking water has a potential to neutralize the acidic conditions. **Purpose.** The aim of the research is to prove the 8,5 – 9 pH range of alkaline drinking water can increase the amount of plasma cells during the chronic inflammation. **Method.** An in vivo experimental laboratory has done to 16 samples of *Rattus norvegicus* which were designed to have oral mucosal chronic inflammation. The independent group was given the alkaline drinking water when the chronic sign appeared. Meanwhile, the control was not given. The decapitulation was done at 3rd day after treatment and specimens were stained with PAS staining. Then, the plasma cells were counted quantitatively. **Result.** The independent group which drank alkaline water has the greater amount of plasma cell than control group. **Conclusion.** The 8,5 – 9 pH range of alkaline drinking water increases the amount of plasma cells during oral mucosal chronic inflammation.

**Keywords:** Chronic Inflammation, Plasma Cell, Alkaline Drinking Water

### ABSTRAK

**Latar belakang.** Radang kronis merupakan peradangan yang memanjang akibat adanya kegagalan proses eliminasi jejas yang ditandai dengan adanya infiltrasi sel – sel radang kronis dan penundaan proses penyembuhan. Peradangan dapat mengarah pada proses penyembuhan jaringan tergantung dari jejas, lingkungan, dan sistem imun seperti sel plasma yang secara aktif memproduksi antibodi. Kondisi radang menyebabkan adanya peningkatan kerusakan sel-sel pada jaringan akibat terpapar suasana asam sebagai hasil metabolisme anaerob. Hal tersebut menyebabkan penundaan proses penyembuhan sehingga membutuhkan intervensi berupa air minum alkali yang mampu menetralkan kondisi asidosis. **Tujuan.** untuk membuktikan air minum alkali dengan pH antara 8,5 – 9 dapat meningkatkan jumlah sel plasma pada radang kronis mukosa rongga mulut. **Metode.** Penelitian in vivo dilakukan pada 16 ekor sampel *Rattus norvegicus* yang dibuat radang kronis dan air minum diganti dengan air pH 8,5 - 9 pada kelompok perlakuan di hari ketiga, saat tampak adanya tanda – tanda radang. Sampel didekapitulasi pada hari ketiga setelah perlakuan dan dibuat sediaan dengan pewarnaan PAS tanpa diastase. Kemudian sel plasma dihitung secara kuantitatif. **Hasil.** Kelompok perlakuan yang diberikan air minum alkali dengan pH 8,5 – 9 memiliki jumlah sel plasma yang lebih besar dibandingkan pada kelompok kontrol. **Simpulan.** Air minum alkali dapat meningkatkan jumlah sel plasma pada radang kronis mukosa rongga mulut.

**Kata kunci:** Radang kronis, sel plasma, air minum alkali

Korespondensi (*correspondence*) : Ratih Ayu Arifah, Departemen Patologi Mulut dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga. Jl. Prof. Dr. Moestopo No. 47 Surabaya 60132, Indonesia. E-mail : ratihayuarifah@gmail.com

## PENDAHULUAN

Radang merupakan proses fisiologis tubuh dalam melawan jejas,<sup>1</sup> seperti mikroorganisme, sel nekrotik, dan benda asing. Keradangan berfungsi untuk mengisolasi dan mengeliminasi jejas serta dapat menginisiasi proses perbaikan jaringan.<sup>2</sup> Fase radang kronis ditandai dengan adanya infiltrasi sel mononukleus seperti makrofag, limfosit, dan sel plasma.<sup>3</sup> Sel – sel tersebut berperan penting dalam proses eliminasi jejas. Salah satu sel yang berperan penting selama proses eliminasi dilakukan oleh sel plasma. Sel tersebut mampu mensintesa dan mensekresikan antibodi yang dapat berikatan dengan antigen untuk dicerna atau menandai antigen tersebut sehingga dapat dikenali oleh sel – sel fagosit.<sup>4</sup> Namun, adanya kegagalan eliminasi jejas menyebabkan terjadi fase keradangan kronis.<sup>5</sup> Radang kronis dapat menuju ke arah penyembuhan atau kerusakan lebih luas tergantung dari sistem imun, host, dan lingkungan.<sup>6</sup>

Salah satu radang kronis yang seringkali terjadi di rongga mulut adalah gingivitis tahap II, III dan IV.<sup>7</sup> Prevalensi gingivitis di dunia termasuk tinggi yang mencapai 75 – 90%.<sup>8</sup> Gingivitis kronis menimbulkan masalah karena terapi *scalling* dan *root planning* tidak cukup adekuat untuk penyembuhan jaringan. Gingivitis yang telah mencapai fase II, III, dan IV termasuk keradangan kronis.<sup>7</sup> Kondisi keradangan kronis meningkatkan peningkatan kebutuhan jaringan terhadap energi sehingga sel melakukan metabolisme anaerob.<sup>9</sup> Peningkatan metabolisme anerob berbanding lurus dengan akumulasi asam sehingga terjadi asidosis intraselular. Kondisi tersebut dapat memicu influksi ion kalsium yang dapat mengaktifkan enzim pencernaan seperti fosfolipase, nuklease, dan protease. Enzim yang teraktivasi tersebut dapat mencerna membran selular sehingga mengganggu sistem transportasi zat serta mengganggu proses sintesa protein dan lipogenesis. Namun, sel memiliki kemampuan melawan jejas yang terbatas sehingga adanya jejas yang menetap dan berlebih dapat mengakibatkan inisiasi jalur kematian sel.<sup>3,9</sup>

Air minum alkali merupakan air dengan pH diatas 7 yang dihasilkan oleh mesin elektrolisis. Air tersebut mengandung pH alkali, kandungan tinggi antioksidan dan mineral nanopartikel dengan komposisi rendah.<sup>10</sup> Penelitian oleh Henry dan Chambron (2013) membuktikan bahwa air minum alkali bermanfaat sebagai terapi penyakit degeneratif, seperti hipertensi dan diabetes serta pada sel kanker.<sup>11</sup> Sementara itu, penelitian tentang pengaruh air minum alkali pada penyembuhan radang kronis belum banyak dilaporkan.

Penelitian ini ingin mengungkapkan potensi air minum alkali dalam meningkatkan jumlah sel plasma pada radang kronis.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan *post test only control group design*. Sampel penelitian yang digunakan adalah tikus Wistar (*Ratus norvegicus*) jantan, berat badan berkisar 200 – 300 gram, berusia 2-3 bulan, dan mengalami keradangan kronis pada gingiva labial regio insisif mandibula. Penelitian pendahuluan dilakukan untuk menentukan besar sampel minimal pada penelitian ini. Rumus Lameshow yang digunakan menunjukkan besar sampel minimal sejumlah 4 ekor per kelompok penelitian. Pada penelitian ini, digunakan 8 ekor tikus Wistar untuk masing - masing kelompok penelitian. Penelitian ini juga telah mendapat persetujuan laik etik dari Komisi Etik.

Air minum yang digunakan sebagai perlakuan memiliki pH sebesar 8,5 – 9. Air minum ini diproses secara elektrolisis dengan mesin *Leveluk SD501* sehingga memiliki pH alkali.

Pembuatan radang kronis dilakukan dengan perlukaan berupa sayatan pada gingiva labial regio insisif mandibula sepanjang 1 cm dan sedalam 1 mm. Kemudian luka tersebut ditetesi dengan hidrogen peroksida 10% yang diberikan 2 kali sehari 2 – 3 menit selama 3 hari berturut – turut sampai tampak tanda klinis radang kronis yang berupa kemerahan, pembengkakan, dan disfungsi organ seperti disintegrasi epitel berupa ulserasi.<sup>12</sup> Pada hari ketiga saat tampak tanda klinis radang kronis, dilakukan perlakuan pada masing – masing kelompok penelitian. Perlakuan dengan pemberian air minum alkali sebanyak 10 cc setiap hari pada kelompok perlakuan dan 10 cc aquades pada kelompok kontrol secara *ad libitum*. Pada hari ketiga setelah perlakuan, setiap sampel pada kedua kelompok didekapitulasi.

Spesimen yang diambil berupa biopsi jaringan gingiva sampel secara tegak lurus garis sayatan. Kemudian, spesimen diproses menjadi preparat dan diwarnai dengan sistem *Periodic Acid Schiff (PAS)*. Asam periodik pada sistem pengecatan PAS mampu memecah ikatan antara C dengan gugus hidroksil (-OH) sehingga membentuk kompleks aldehida. Kemudian aldehida berikatan dengan reagen *Schiff* dan memberikan warna magenta.<sup>13</sup>

Sistem pewarnaan *Periodic Acid Schiff* (PAS) tanpa diastase tidak dapat membedakan sel plasma tersebut dalam keadaan aktif atau pasif memproduksi dan mensekresikan antibodi. Hal tersebut disebabkan karbohidrat berukuran makro tidak tercerna oleh diastase sehingga tidak dapat dikeluarkan dari dalam sel. Sistem PAS kemudian memberi warna, baik pada molekul karbohidrat maupun protein, termasuk protein antibodi, sehingga tampak sitoplasma berwarna magenta yang lebih gelap pada sediaan.

Pengamatan dilakukan pada preparat untuk menghitung sel plasma dengan menggunakan mikroskop binokuler pembesaran 400x untuk kelima lapang pandang.

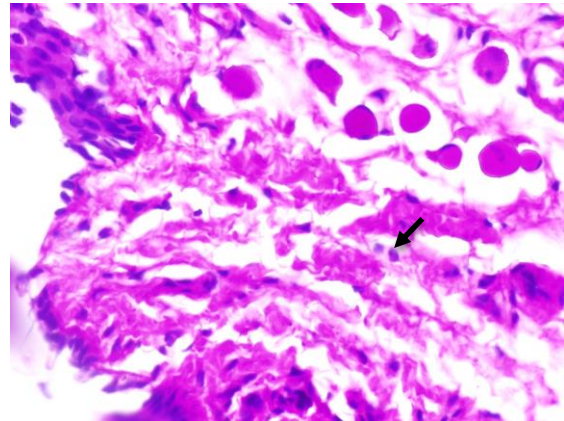
Data yang diperoleh kemudian diuji dengan SPSS menggunakan *Independent – T - Test*.

## HASIL

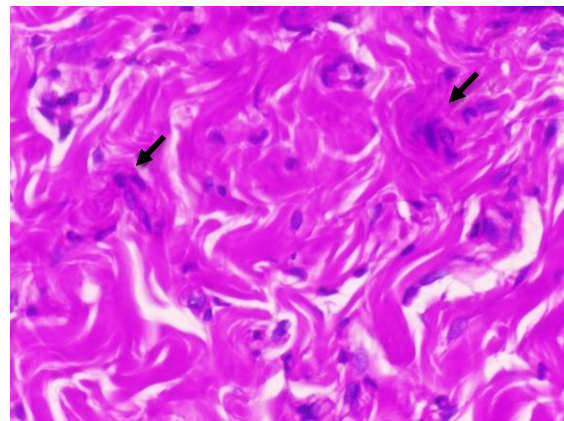
Penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang dilakukan pada 16 ekor tikus Wistar jantan berumur 2-3 bulan dengan berat badan antara 200 – 300 gram. Pada gingiva labial regio insisivus rahang bawah dibuat sayatan sepanjang 1 cm dan sedalam 1 mm, kemudian ditetesi larutan hidrogen peroksida 10% sebanyak 2 kali sehari 2-3 menit selama 3 hari sehingga terbentuk radang kronis yang berupa ulserasi seperti gambar 1 berikut.



**Gambar 1.** Tampak ulserasi (tanda panah) pada gingiva labial regio insisivus rahang bawah tikus Wistar.



**Gambar 2.** Sediaan berasal dari gingiva regio insisivus rahang bawah pada kelompok kontrol (KK). Sel plasma ditunjukkan oleh tanda panah.

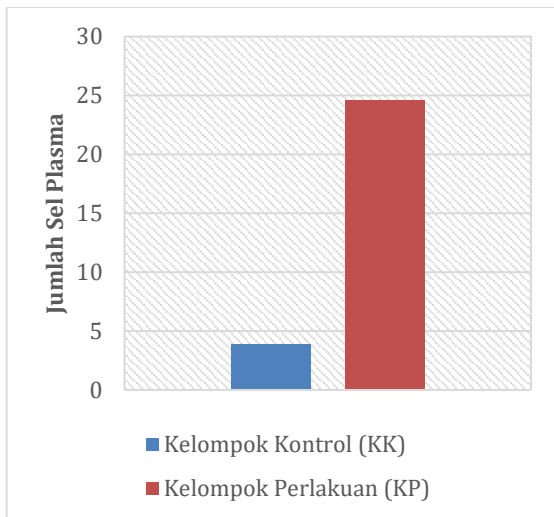


**Gambar 3.** Sediaan berasal dari gingiva regio insisivus mandibula pada kelompok perlakuan (KP). Sel plasma ditunjukkan oleh tanda panah.

Setelah dilakukan penelitian pada hewan coba, dapat dilihat adanya perbedaan rerata jumlah sel plasma pada kelompok kontrol dan perlakuan. Kelompok perlakuan memiliki rerata lebih besar dibandingkan kelompok kontrol, yang dapat dilihat pada tabel 1. berikut.

**Tabel 1.** Rerata Jumlah Sel Plasma pada Kelompok Kontrol (KK) dan Kelompok Perlakuan (KP)

Rerata	Jumlah sel plasma	
	Kelompok kontrol	Kelompok perlakuan
$\chi$	3,875	24,625



**Gambar 2.** Diagram batang perbandingan hasil penelitian pada kelompok kontrol dan perlakuan.

Keterangan :

Pada gambar menunjukkan adanya perbedaan pengaruh pemberian air minum alkali terhadap jumlah sel plasma pada kelompok kontrol dan perlakuan. Pemberian air minum alkali menunjukkan adanya peningkatan jumlah sel plasma.

Hasil Uji *Independent – T – Test* menunjukkan hasil nilai probabilitas sebesar 0,00 sehingga terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok ( $p < 0,005$ ).

Hal ini berarti bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan sehingga air minum alkali dengan pH 8,5 – 9 dapat meningkatkan jumlah sel plasma pada radang kronis.

## PEMBAHASAN

Di bidang kedokteran gigi, radang kronis yang paling banyak adalah gingivitis.<sup>7,8</sup> Gingivitis kronis tidak dapat diatasi hanya dengan perawatan *scalling and root planning*.<sup>7</sup> Fase kronis melibatkan proses penyembuhan dan peradangan dalam waktu yang sama.<sup>3</sup> Radang kronis dapat menuju kerusakan atau penyembuhan tergantung dari jejas, sistem imun, dan lingkungan.<sup>14</sup>

Keradangan merupakan kunci keberhasilan penyembuhan luka.<sup>15</sup> Penyembuhan dapat tertunda jika terjadi pemanjangan proses peradangan yang dapat disebabkan oleh jejas yang menetap atau adanya kegagalan eliminasi jejas.<sup>5</sup> Proses eliminasi jejas dijalankan oleh sel – sel radang dan sistem imun, baik humoral maupun selular.<sup>6</sup> Sel terakhir pada tahap radang merupakan diferensiasi terminal

dari limfosit B yaitu sel plasma.<sup>16</sup> Sel plasma berperan pada sistem imun humoral melalui sekresi antibodi spesifik terhadap paparan antigen.<sup>17</sup> Antibodi tersebut dapat berikatan secara silang, menahan pergerakan dan menetralkan jejas sehingga terjadi proses opsonisasi atau pengenalan. Hal tersebut dapat mengoptimalkan eliminasi jejas oleh sel – sel fagosit.<sup>9</sup>

Sel pada jaringan memiliki kemampuan pertahanan terhadap adanya jejas sampai batas tertentu.<sup>3</sup> Adanya jejas dapat meningkatkan kebutuhan sel terhadap energi sehingga direspon dengan melakukan metabolisme anaerob. Metabolisme anaerob menghasilkan energi yang lebih rendah dengan produk samping berupa asam laktat. Peningkatan metabolisme anaerob sebanding dengan akumulasi asam sehingga terjadi kondisi asidosis.<sup>18</sup> Kondisi asidosis intraselular dapat meningkatkan permeabilitas membran sel terhadap ion kalsium.<sup>4</sup> Ion kalsium dapat mengaktifkan enzim pencernaan intraselular yang mampu memecah komponen esensial seperti membran sel, nukleus, dan ATP.<sup>3</sup>

Air minum alkali memiliki kandungan antioksidan tinggi berupa ion hidrogen dan mineral nanopartikel.<sup>19</sup> Penelitian oleh Lee *et al.* (2006) membuktikan bahwa air minum alkali memberikan efek positif terhadap respon imun melalui proses pencegahan terhadap pemecahan protein selular pada limfosit.<sup>20</sup>

Pada penelitian pemberian air minum alkali dalam meningkatkan jumlah sel plasma pada radang kronis dapat dilihat bahwa kelompok sampel yang diberikan air minum alkali saat terjadi radang kronis memiliki rerata jumlah sel plasma yang lebih besar dari kelompok kontrol.

Peningkatan jumlah sel plasma pada kelompok perlakuan disebabkan adanya keseimbangan pH sel oleh air minum alkali. Menurut Halestrap (2006), keseimbangan pH dapat menginaktivkan protein NHE 1 ( $\text{Na}^+/\text{H}^+$  exchanger 1).<sup>18</sup> Protein NHE 1 merupakan antiporter pada membran sel yang mengatur pH intraselular dan volume sel. Hal tersebut dijalankan dengan adanya ketersediaan ATP yang cukup sehingga fungsi transportasi ion natrium dan hidrogen pada membran sel dapat terjadi secara optimal.<sup>21</sup> Inaktivasi protein NHE 1 menyebabkan penghentian influks ion natrium. Adanya peningkatan ATP akibat adanya reperfusion oksigen mendukung terjadi keseimbangan efluks ion natrium dan influks ion kalium melalui  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase sehingga terjadi peningkatan ion kalium

intraselular. Hal tersebut menyebabkan pembalikan antiporter  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  sehingga terjadi influks ion natrium dan efluks ion kalsium. Penurunan ion kalsium intraselular mampu menghambat enzim pencernaan sehingga kerusakan komponen esensial tidak bertambah parah.<sup>20</sup>

Uraian proses tersebut menunjukkan bahwa air minum alkali dapat meningkatkan jumlah sel plasma pada radang kronis. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang menunjukkan adanya peningkatan jumlah sel plasma pada kelompok perlakuan.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah air minum alkali dengan pH antara 8,5 – 9 dapat meningkatkan jumlah sel plasma pada radang kronis.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Celloti, F & Laufner, S. 2001. Inflammation, Healing, and Repair Synopsis. *J. Phar. Res.* Vol. 43. No. 5.
2. Rubin, E & Reissner, HM. 2009. *Essentials of Rubin's Pathology*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p. 18.
3. Kumar, V, Abbas, AK, and Aster, JC. 2013. *Robbins Basic Pathology*. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, p. 55.
4. Talaro, KP & Chess, B. 2012. *Foundations in Microbiology*. 8<sup>th</sup> ed. New York : The McGraw Hill Company. pp. 464-5.
5. Sherwood, L. 2010. *Human Physiology; From Cell to Systems*. 7<sup>th</sup> ed. Belmont, CA: Cengage Learning, pp. 425, 429.
6. Ayuk, SM & Abrahamse, H. 2012. 'The Association Between The Immune Sytem and Malignancy: A Brief Review'. *Medical Technology SA*. Vol 2. No. 2. pp. 49 – 55.
7. Newman, MG, Takei, HH, Klokkevold, PR, and Carranza, FA. 2012. *Carranza's Clinical Periodontology*. 11<sup>th</sup> ed. Missouri: Elsevier Saunder, pp. 71-2.
8. Tampubolon, NS. 2010. 'Dampak Karies Gigi dan Penyakit Periodontal Terhadap Kualitas Hidup'. [online], Available at: <http://library.usu.ac.id>. [Juni 18, 2015].
9. Guyton, AC and Hall, JE. 2006. *Textbook of Medical Physiology*. 11<sup>th</sup> eds. Philadelphia: Elsevier Saunders. pp. 881-2.
10. Shirahata, S, Hamasaki, T, and Teruya, K. 2012. 'Advanced Research On The Health Benefit Of Reduced Water'. *Trends In Food Science And Technology*, vol. 23, pp. 124-31.
11. Henry, M & Chambron, J. 2013. 'Review: Physico-Chemical, Biological and Therapeutic Characteristics of Electrolyzed Reduced Alkaline Water (ERAW)'. *Water*, vol. 5, pp. 2094-115.
12. Tjahajani, A & Widurini. 2011. 'Aloe vera Leaf Anti Inflammation's Activity Speeds Up The Healing Process of Oral Mucosa Ulceration'. *Journal of Dentistry Indonesia*, vol. 18, Issue 1, pp. 17-20.
13. Ross, MH & Pawlina, W. 2011. *Histology; A Text and Atlas with Correlated Cell and Molecular Biology*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. pp. 6, 189-90.
14. Lawler W, Ahmed A, Hume WJ. 2002. *Buku Pintar Patologi Untuk Kedokteran Gigi*. Alih bahasa: Agus Djaya. Jakarta: EGC. hal. 15.
15. Rubin, R & Strayer, DS. 2012. *Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine*. 6<sup>th</sup> ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, pp. 50-1.
16. Velnar, T, Bailey, T, and Smrkolj, V. 2009. 'The Wound Healing Process: An Overview of The Celullar and Molecular Mechanisms'. *The Journal of International Medical Research*, vol. 37, issues 5, pp. 1528 – 42.
17. Wols, HAM. 2005. 'Advanced Article; Plasma Cells'. *Encyclopedia of Life Sciences*, pp. 1-7.
18. Halestrap, AP. 2010. 'A Pore Way to Die: The Role of Mitochondria in Reperfusion Injury and Cardioprotection'. *Biochem. Soc. Trans*, vol. 38, pp. 841-60.
19. Yan, H, Kashiwaki, T, Hamasaki, T, Kinjo, T, Teruya, K, Kabayama, S, Shirahata, S. 2011. 'The Neuroprotective Effects of Electrolyzed Reduced Water and Its Model Water Containing Molecular Hydrogen and Pt Nanoparticles'. *BMC Proceedings*, 5 (Suppl 8), pp. 69.
20. Lee MY, Kim YK, Ryoo KK, Lee YB, and Park EJ. 2006. 'Electrolyzed-reduced waer protects agains oxidative damage to DNA, RNA, and protein. *Appl Biochem Biotechnol*', vol. 135, pp. 133-134.
21. Aharonovitz, O, Zaun, HC, Balla, T, York, JD, Orlawski, J, Grinstein, S. 2000. 'Intracellular pH Regulation by  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  Exchange Requires Phosphatidylinositol 4,5-Bisphosphate'. *The Journal of Cell Biology*. Vol 150. pp. 213 – 224.

