



## Perbandingan Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Wistar Menggunakan Bubuk Kopi Dengan Bubuk Kafein

Muhammad Rifky Dzikrillah, Hendro Sudjono Yuwono, Tryando Bhatara\*

*Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.*

### ARTICLE INFO

#### Article history :

Received : 6/10/2023  
Revised : 20/12/2023  
Published :



Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Volume : 3  
No. : 2  
Halaman : 117-122  
Terbitan : **Desember 2023**

### ABSTRAK

Kandungan kafein, dan asam klorogenat dalam kopi memiliki efek anti-inflamasi dan antioksidan yang dapat menekan dari reactive oxygen species yang efeknya mempercepat penyembuhan luka pada fase inflamasi. Penelitian dilaksanakan bulan Agustus. Penelitian merupakan penelitian jenis eksperimental yang dilakukan di laboratorium dengan rancangan eksperimental preklinik in vivo yang membandingkan gambaran penyembuhan luka sayat pada subjek tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dengan menggunakan bubuk kopi robusta dan bubuk kafein. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 24 ekor tikus. Dalam penelitian tikus terbagi menjadi dua kelompok perlakuan kopi dan kafein serta dua kelompok kontrol positif dan negatif. Dalam satu kelompok terdiri dari 6 tikus. Penelitian dilakukan selama 1 minggu dengan menilai gambaran penyembuhan luka melalui indikator; 1) kekeringan luka, 2) penilaian tepi luka (hiperemis atau tidak), dan 3) ukuran luas luka. Data diperoleh dengan memantau proses penyembuhan luka pada tikus. Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan one way anova dan kruskall wallis di dapatkan hasil tidak ada perbedaan yang signifikan pada penyembuhan luka pada kelompok kopi maupun kelompok kafein. Hasil ini kemungkinan dikarenakan pengaruh dari beberapa faktor seperti; perban menempel, stres, suhu, dosis yang melebihi LD50, vasodilatasi yang berlebihan, dan penyakit yang menimpa tikus pada masa penelitian.

**Kata Kunci :** Kafein; Kopi Robusta; *Rattus Norvegicus*.

### ABSTRACT

The content of caffeine and chlorogenic acid in coffee have anti-inflammatory and antioxidant effects that can suppress reactive oxygen species which has the effect of accelerating wound healing in the inflammatory phase. The research was conducted in August. This research is an experimental type research conducted in the laboratory with an in vivo preclinical experimental design that compares the appearance of wound healing in Wistar rats (*Rattus norvegicus*) using robusta coffee powder and caffeine powder. The rats used in this study were about 24 rats. In this study, rats were divided into two coffee and caffeine treatment groups and two positive and negative control groups. In one group consists of 6 rats. The study was conducted for 1 week by assessing the description of wound healing through indicators; 1) dryness of the wound, 2) assessment of the wound edges (hyperemic or not), and 3) wound size. Data were obtained by observing the progress of wound healing in rats. Based on the results of statistical tests using one way ANOVA and Kruskal Wallis, the results showed that there was no significant difference in wound healing in the coffee and caffeine groups. This result is likely due to the influence of several factors such as; bandage sticking, stress, temperature, doses exceeding the LD50, excessive vasodilation, and disease in rats during the study period.

**Keywords :** Caffeine, *Rattus Norvegicus*, Robusta Coffee.

## A. Pendahuluan

Kopi merupakan campuran beberapa bahan kimia kompleks yang berperan dalam sejumlah bioaktivitas dalam kopi. Bioaktivitas signifikan yang didokumentasikan adalah antioksidan, antikarsinogenik, antimutagenik. Berbagai senyawa juga berperan dalam efek kemoprotektif, utamanya polifenol yang termasuk asam klorogenat dan produk degradasinya. Kandungan lain dalam kopi adalah, kafein, kahweol, cafestol, dan fenolat lainnya [1].

Kopi terbukti dapat mengurangi risiko keparahan beberapa penyakit kronis seperti diabetes mellitus tipe-2, autoimun, luka bakar, pasca-bedah, selulitis, malformasi vena, dan luka jaringan lunak femoralis. Menurut Suwono (2014), kopi dapat juga menjadi topical wound dressing untuk luka akut maupun kronis, dan memberikan hasil yang berbeda dari dressing yang lain, ini dinamakan sebagai paradigma baru dari manajemen luka.2 Bubuk kopi yang diberikan ke dalam luka akan menjadi antioksidan, antimikroba, dan anti-inflamasi yang efektif. Kemampuan tersebut sangat penting dalam melawan patologi luka yaitu menekan produksi oksidator, melawan reaksi inflamasi, dan melawan kontaminasi mikroba [2].

Kafein merupakan senyawa yang umum ditemukan dalam kopi dan memiliki kemampuan sebagai antioksidan. Minuman berkafein merupakan stimulan sistem saraf pusat dari kelas methylxanthine dan stimulan psikoaktif yang dikonsumsi secara luas di dunia [3], [4]. Kafein merupakan inhibitor reseptor adenosin pada sistem organ. Menurut penelitian *in vitro* Ojeh (2016), kafein bersifat menghambat proliferasi dan migrasi keratinosit. Maka, pada penelitian *in vitro*, kafein mengganggu penyembuhan luka [5]. Diketahui bahwa adenosin adalah nukleosida purin, stimulator utama dari proliferasi sel dan penyembuhan luka [5]. Sedangkan sifat antioksidan kafein di dalam kopi dapat mengurangi risiko diabetes dan mempercepat penyembuhan luka [5].

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, penelitian dilakukan untuk mendapatkan bukti ilmiah dan memperbaharui penelitian yang telah ada mengenai efek bubuk kopi robusta terhadap gambaran proses penyembuhan luka dan membandingkannya dengan bubuk kafein.

## B. Metode Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian jenis eksperimental yang dilakukan laboratorium dengan rancangan eksperimental preklinik *in vivo*. Kelompok perlakuan pada penelitian ini terdiri atas dua kelompok perlakuan yaitu perlakuan menggunakan bubuk kopi robusta dan bubuk kafein dan dua kelompok kontrol positif dan negatif, jumlah sampel dalam setiap kelompok 6 ekor tikus sehingga jumlah keseluruhan sampel yang digunakan sebanyak 24 ekor tikus.

Sampel tikus yang memenuhi kriteria inklusi adalah tikus berjenis kelamin jantan, tikus dalam keadaan sehat (tikus dalam keadaan aktif pada pengamatan visual dan tidak terdapat kelainan anatomis), berat badan tikus 250-300 gram, dan usia tikus 2-3 bulan. Kriteria eksklusi berupa tikus mati saat penelitian dan tikus mengalami penurunan berat badan lebih dari 10% saat masa adaptasi.

Observasi dilakukan pada hari ke-0 dan ke-7 dengan menilai gambaran penyembuhan luka melalui indikator; 1) kekeringan luka, 2) penilaian tepi luka (hiperemis atau tidak), dan 3) ukuran luas luka. Analisis data pada penelitian untuk membandingkan kondisi masing-masing kelompok.

## C. Hasil dan Pembahasan

**Tabel 1.** Distribusi Frekuensi Derajat Kering Permukaan

Derajat Permukaan	Kelompok			
	Kopi Robusta (n=6)	Bubuk Kafein (n=6)	Kontrol Positif (n=6)	Kontrol Negatif (n=6)
<b>Hari-0</b>				
Permukaan basah	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)
Permukaan basah berkurang	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Permukaan kering	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

Derajat Permukaan	Kelompok			
	Kopi Robusta (n=6)	Bubuk Kafein (n=6)	Kontrol Positif (n=6)	Kontrol Negatif (n=6)
<b>Hari-7</b>				
Permukaan basah	2 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Permukaan basah berkurang	1 (16.7%)	3 (50.0%)	3 (50.0%)	3 (50.0%)
Permukaan kering	3 (50.0%)	3 (50.0%)	3 (50.0%)	3 (50.0%)

Hasil perhitungan menunjukkan bahwa pada kelompok kopi robusta memiliki derajat kering yang lebih buruk dibandingkan dengan terapi yang lainnya dimana pada hari ke-7 menunjukkan Permukaan kering (50.0%), permukaan basah berkurang (16.7%), dan permukaan basah (33.3%).

**Tabel 2.** Distribusi Frekuensi Kemerahan Tepi Luka

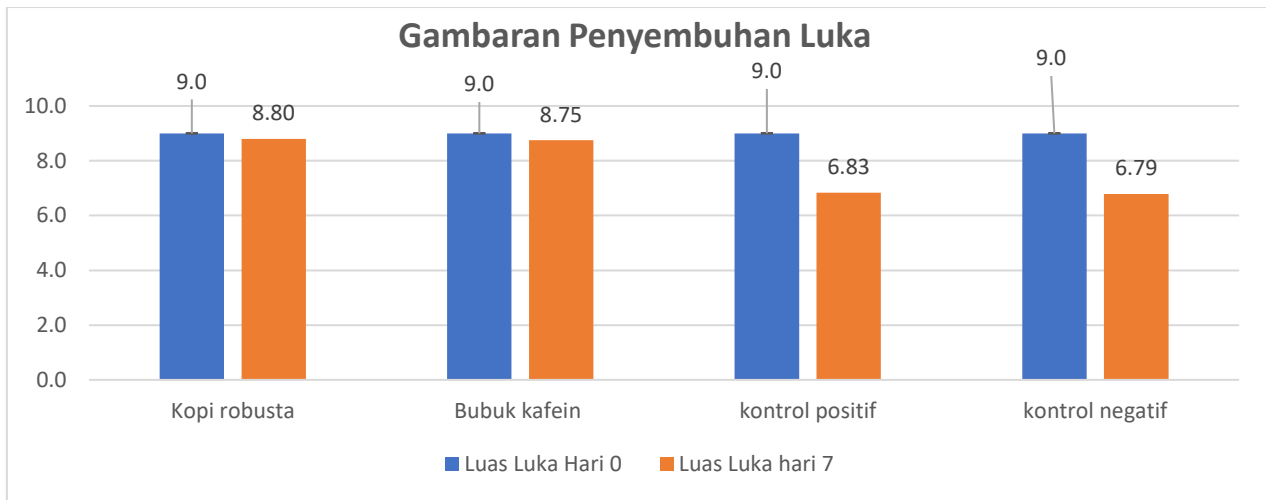
Tepi	Kelompok			
	Kopi Robusta (n=6)	Kafein (n=6)	Kontrol Positif (n=6)	Kontrol Negatif (n=6)
<b>Hari-0</b>				
Tepi merah +	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)
Tepi merah -	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
<b>Hari-7</b>				
Tepi merah +	4 (66.7%)	4 (66.7%)	6 (100.0%)	5 (83.3%)
Tepi merah -	2 (33.3%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)

Hasil perhitungan pada hari ke-7 menunjukkan bahwa pada kelompok kopi robusta dan kafein menunjukkan hasil yang lebih sedikit kemerahan tepi luka dibandingkan dengan kelompok lainnya. Pada kontrol positif menunjukkan hasil kemerahan tepi luka paling banyak.

**Tabel 3.** Rata-Rata Gambaran Penyembuhan Luka Menggunakan Bubuk Kopi Robusta dan Bubuk Kafein

Besar Luka	Kelompok			
	Kopi Robusta (n=6)	Bubuk Kafein (n=6)	Kontrol Positif (n=6)	Kontrol Negatif (n=6)
<b>Hari-0</b>				
$\bar{X} \pm SD$	9.00±0.00	9.00±0.00	9.00±0.00	9.00±0.00
Min-Max	9.00-9.00	9.00-9.00	9.00-9.00	9.00-9.00
<b>Hari-7</b>				
$\bar{X} \pm SD$	8.88 ± 1.84	8.75 ± 1.75	6.83±2.24	6.79±2.08
Min-Max	7.00-12.00	6.00-10.50	3.00-9.00	4.00-9.00

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan bahwa kelompok kopi robusta memiliki nilai rata-rata luas luka tertinggi yaitu 8.80 cm<sup>2</sup> dan kelompok kontrol negatif memiliki nilai rata-rata luas luka terendah yaitu 6,79 cm<sup>2</sup>.



**Gambar 1.** Grafik Gambaran Penyembuhan Luka Menggunakan Bubuk Kopi Robusta dan Bubuk Kafein Murni

Berdasarkan grafik menunjukkan bahwa kelompok kopi robusta memiliki nilai rata-rata luas luka tertinggi yaitu 8.80 cm<sup>2</sup> dan kelompok kontrol negatif memiliki nilai rata-rata luas luka terendah yaitu 6,79 cm<sup>2</sup>. Sebelum analisis statistik, dilakukan uji normalitas menggunakan Shapiro Wilk Test dan uji homogenitas data dengan levene test.

**Tabel 4.** Uji normalitas dan homogenitas varians

No	Kelompok	Derajat Kering Permukaan		Uji Homogenitas (Nilai p <sup>**</sup> )	Interpretasi
		Uji Normalitas (Nilai p <sup>*</sup> )	Interpretasi		
1	Kopi Robusta	0.035	Tidak Normal	0,010	Tidak Homogen
2	Bubuk kafein	0.004	Tidak Normal		
3	Kontrol Positif	0.004	Tidak Normal		
4	Kontrol Negatif	0.004	Tidak Normal		
<b>Kemerahan Tepi Luka</b>					
1	Kopi Robusta	0.001	Tidak Normal	0,001	Tidak Homogen
2	Bubuk kafein	0.001	Tidak Normal		
3	Kontrol Positif	-	Tidak Normal		
4	Kontrol Negatif	0.000	Tidak Normal		
<b>Luas Luka</b>					
1	Kopi Robusta	0.425	Normal	0.907	Homogen
2	Bubuk kafein	0.421	Normal		
3	Kontrol Positif	0.335	Normal		
4	Kontrol Negatif	0.491	Normal		

Pada tabel 4 dijelaskan bahwa gambaran penyembuhan luka berdasarkan derajat kering permukaan dan kemerahan tepi luka seluruh kelompok diperoleh hasil data terdistribusi tidak normal ( $p < 0,05$ ) sedangkan berdasarkan luas luka seluruh kelompok diperoleh hasil data normal ( $p > 0,05$ ). Selanjutnya untuk uji homogenitas berdasarkan derajat kering permukaan dan kemerahan tepi luka data diperoleh tidak homogen p-value  $< 0,05$ . Sedangkan berdasarkan luas luka diperoleh data homogen karena diperoleh nilai p-value atau sig.  $> 0,05$ . Oleh karena itu, statistik yang digunakan adalah uji oneway anova pada kategori luas luka dan uji kruskall wallis pada kategori derajat kering permukaan dan kemerahan tepi luka.

**Tabel 5.** Uji Perbandingan Setiap Kelompok

Kelompok	Derajat kering permukaan		Kemerahan tepi luka		Luas luka	
	Mean ± SD	p-value	Mean ± SD	p-value	Mean ± SD	p-value
Kontrol negatif	1.25± 0.27		1.08± 0.20		7.895 ± 1.04	
Kontrol positif	1.75 ± 0.27		1.00 ± 0.00		7.915 ± 1.12	
Bubuk kafein	2.50 ± 0.55	**0.083	1.17 ± 0.26	**0.447	8.875 ± 0.875	*0.139
Kopi robusta	1.58 ± 0.49		1.17 ± 0.26		9.44 ± 0.92	

\*) One Way Anova, p≤0,05 (Terdapat perbedaan yang bermakna)

\*\*\*) Kruskal Wallis, p≤0,05 (Terdapat perbedaan yang bermakna)

Hasil ketiga kelompok pada derajat kering permukaan, kemerahan tepi luka dan luas luka dengan menggunakan uji Kruskal Wallis dan uji one way anova menunjukkan bahwa gambaran penyembuhan tiap kelompok tidak terdapat perbedaan yang bermakna dan signifikan antara selisih rata-rata untuk setiap kelompok.

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan Yohanes.dkk (2017) yang menunjukkan bahwa luka yang diberikan kopi lebih baik penyembuhannya dibandingkan dengan zat lain yang dibandingkannya [3]. Untuk perbedaan hasil penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh beberapa faktor yaitu (1) Perban, perban yang digunakan selalu menempel pada luka. Hal ini dapat menimbulkan kerusakan jaringan, pendarahan kembali, dan mengakibatkan rasa sakit yang tidak diperlukan kepada tikus [6]. (2) Stres dapat menghambat cell mediated immunity di tempat luka menyebabkan penurunan kecepatan penyembuhan luka yang signifikan [7]. (3) Suhu yang panas dapat menghambat penyembuhan pada kulit tikus [8]. (4) Kafein, kafein memiliki efek menghambat proliferasi sel endotel dalam kultur sel yang diberikan, mengakibatkan penghambatan angiogenesis [9]. (5) Dosis, pada penelitian ini, dosis kafein pada yang diberikan kepada tikus kelompok kafein sekitar 100 mg dan pemberian dilakukan berulang setiap dua hari sekali saja mengakibatkan jumlah kafein dalam tubuh tikus melampaui batas dari LD50 [10]. (6) Penyakit, tikus untuk eksperimen umumnya sudah di modifikasi secara genetik sehingga memiliki kerentanan penyakit tertentu [11].

**D. Kesimpulan**

Berdasarkan pembahasan yang telah dipaparkan, diperoleh kesimpulan, bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara gambaran penyembuhan luka sayat dari kelompok kopi dibandingkan dengan kelompok kafein.

**Daftar Pustaka**

[1] George SE, Ramalakshmi K, and Mohan Rao LJ, “A Perception on Health Benefits of Coffee,” *Crit Rev Food Sci Nutr.*, vol. 48, no. 5, pp. 464–486, 2008.

[2] Yuwono HS, “The New Paradigm of Wound Management Using Coffee Powder,” *Glob j Surg*, vol. 2, no. 2, pp. 25–29, 2014.

[3] Setyawan Y, Yuwono HS, and Andean R, “Comparison on Infected Wound Healing Time, Using Coffee Powder and Honey in Wistar Rat,” *SSRN Electron J*, vol. 6, no. 6, pp. 1–6, 2018.

[4] Naura Mufida Marsya, Hendro Sudjono Yuwono, and Oky Haribudiman, “Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air Kopi Robusta (*Coffea canephora*) terhadap Bakteri *Pseudomonas Aeruginosa*,” *Jurnal Riset Kedokteran*, vol. 1, no. 1, pp. 55–58, Oct. 2021, doi: 10.29313/jrk.v1i1.317.

- [5] Muhammad Diyyar Hizbullah, Hendro Sudjono Yuwono, and Harvi Puspa Wardani, “Hubungan Perbandingan Kecepatan Proses Penyembuhan Luka Menggunakan Ekstrak Air Kopi Dan Ekstrak Air Antibiotik Neomisin-Basitrasin Terhadap Luka Insisi Terinfeksi Staphylococcus Aureus Pada Tikus (*Rattus Novergicus*),” *Prosiding Pedidikan Kedokteran*, vol. 7, no. 1, pp. 66–70, 2021.
- [6] Jones VJ, “The Use Of Gauze: Will It Ever Change?” *Int Wound J*, vol. 3, no. 2, pp. 79–86, 2006.
- [7] Guo S and Dipietro LA, “Factors Affecting Wound Healing,” *J Dent Res*, vol. 89, no. 3, pp. 219–229, 2010.
- [8] Dos Santos-Silva MA, Trajano ET, Schanuel FS, and Monte-Alto-Costa A, “Heat Delays Skin Wound Healing In Mice,” *Exp Biol Med (Maywood)*, vol. 242, no. 3, pp. 258–266, 2017.
- [9] Ojeh N, Stojadinovic O, Pastar I, Sawaya A, Yin N, and Tomic-Canic M, “The Effects of Caffeine on Wound Healing,” *Int Wound J*, vol. 13, no. 5, pp. 605–613, 2016.
- [10] Adamson RH, “The Acute Lethal Dose 50 (LD50) Of Caffeine in Albino Rats,” *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, vol. 13, no. 5, pp. 274–276, 2016.
- [11] Marx JO, Brice AK, Boston RC, and Smith AL, “Incidence Rates of Spontaneous Disease In Laboratory Mice Used At A Large Biomedical Research Institution,” *J Am Assoc Lab Anim Sci*, vol. 52, no. 6, pp. 782–791, 2013.