

**LITERATURE REVIEW:  
BUBUK BIJI KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) UNTUK  
PENYEMBUHAN LUKA**

**SKRIPSI**

Oleh:

**HUSNUL KHATIMAH**

**NIM. 17910009**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS NEGERI ISLAM MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2021**

**LITERATURE REVIEW:  
BUBUK BIJI KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) UNTUK  
PENYEMBUHAN LUKA**

**SKRIPSI**

Oleh:

**HUSNUL KHATIMAH**

**NIM. 17910009**

Diajukan Kepada:  
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang  
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked)

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS NEGERI ISLAM MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2021**

**LITERATURE REVIEW:**  
**BUBUK BIJI KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) UNTUK  
PENYEMBUHAN LUKA**

**SKRIPSI**

Oleh:

**HUSNUL KHATIMAH**

**NIM. 17910009**

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:  
Tanggal: 22 Juni 2021

Pembimbing I,

dr. Alvi Miftaha, M.Biomed.  
NIP. 198204042011012011

Pembimbing II,

Larasati Sekar K, S.Gz. M.Gz.  
NIP. 19921124201911202267

Ketua Program Studi

dr. Ana Rahmawati, M.Biomed

NIP.197412032009122001

**LITERATURE REVIEW:**  
**BUBUK BIJI KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) UNTUK**  
**PENYEMBUHAN LUKA**

**SKRIPSI**

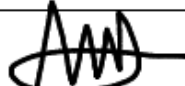
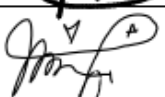

**Oleh:**

**HUSNUL KHATIMAH**

**NIM. 17910009**

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan  
Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan untuk  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked):

Tanggal: 22 Juni 2021

Penguji Utama	Dr. Zainabur Rahmah, M.Si NIP. 19810207201701012122	
Ketua Penguji	Larasati Sekar K, S.Gz., M.Gz NIP. 19921124201911202267	
Sekretaris Penguji	dr. Alvi Milliana M.Biomed NIP. 198204042011012011	

Mengetahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Ana Rahmawati, M.Biomed  
NIP. 19741203 200912 2 001

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Husnul Khatimah

NIM : 17910009

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi berupa *literature review* ini saya tulis dengan sebenar-benarnya dan merupakan hasil karya saya kecuali dengan mencantumkan sumber data sebagaimana yang ada pada daftar pustaka.

Malang, 22 Juni 2021

Yang membuat pernyataan

A handwritten signature in black ink is written over a rectangular stamp. The stamp is a 10,000 Rupiah Indonesian postage stamp, featuring a portrait of a man and the text 'SEPULUH RIBU RUPIAH', 'METERAI TEMPORER', and the number '4068AAJX014111699'.

Husnul Khatimah

NIM 17910009

## KATA PENGANTAR

Assalamualaikum warrahmatullahi wabarakatuh.

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas limpahan Rahmat dan Hidayah-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan proposal skripsi dengan judul “*Literature Review: Bubuk Biji Kopi Robusta Untuk Penyembuhan Luka.*” Laporan proposal skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk pengerjaan skripsi di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Selanjutnya penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak atas doa, dukungan, dan semangat yang telah diberikan sehingga penulis mampu melewati kesulitan untuk menyelesaikan skripsi dengan baik. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Abd. Haris, M.Ag, selaku rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. dr. Ana Rahmawati, M.Biomed, selaku ketua Program Studi Pendidikan Dokter FKIK UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. dr Badariyatud Dini, Sp.BP-RE (K), selaku dosen penguji.
4. dr. Alvi Milliana M.Biomed dan Bu Larasati Sekar K, S.Gz., M.Gz, selaku dosen pembimbing yang telah banyak memberikan pengarahan, masukan, perhatian, dan pengalaman yang berharga bagi penulis.
5. Segenap civitas akademika Program Studi Pendidikan Dokter UIN Maulana Malik Ibrahim Malang yang membantu dalam kelancaran pengerjaan skripsi.
6. Ayahanda dan Ibunda tercinta yang senantiasa memberikan doa dan dukungan kepada penulis untuk meraih cita-cita.
7. Dua sahabat yang tergabung dalam grup Trio Hoki yang senantiasa menyemangati dan saling berbagi dalam suka maupun duka.
8. Teman-teman claustrum angkatan 2017 yang selalu memberi dukungan dan semangat selama proses pengerjaan skripsi ini.

9. Semua pihak yang turut serta dalam membantu dan memberi semangat penulis dalam menyelesaikan skripsi ini baik berupa materiil maupun moril.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Akan tetapi, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi. Aamiin Ya Rabbal Alamin.

Wassalamualaikum warrahmatullahi wabaraktuh.

Malang, 23 Desember 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	iii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	iv
<b>DAFTAR ISI</b> .....	vi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	vii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	viii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Bagi Masyarakat .....	4
1.4.2 Bagi Lembaga Pendidikan .....	4
1.4.3 Bagi Penulis .....	4
1.5 Batasan Masalah .....	5
<b>BAB II Metode Penelitian</b>	
2.1 Jenis Metode .....	6
2.2 Pengumpulan Data .....	6
2.2.1 Sumber Data .....	6
2.2.2 Kriteria Inklusi .....	6
2.2.3 Langkah/Strategi .....	8
2.2.4 Batas Waktu .....	11
2.3 Analisa Data .....	11
<b>BAB III Hasil dan Pembahasan</b>	
3.1 Karakteristik Studi.....	12



3.2 Kandungan dalam Bubuk Biji Kopi Robusta yang Berperan Dalam Proses Penyembuhan Luka .....	23
3.2.1 <i>Chlorogenic Acid (CGA)</i> ... ..	23
3.2.2 <i>Alkaloid</i> .....	23
3.2.3 <i>Caffeic Acid</i> .....	23
3.2.4 <i>Flavonoid</i> .....	24
3.2.5 <i>Tannin</i> .....	24
3.2.6 <i>Saphonin</i> .....	24
3.2.7 Bahan Aktif/ Kandungan Senyawa Lain.....	25
3.3 Mekanisme Bahan Aktif Bubuk Biji Kopi Robusta Dalam Proses Penyembuhan Luka.....	25
3.3.1 <i>Chlorogenic Acid (CGA)</i> .....	26
3.3.2 <i>Alkaloid</i> .....	30
3.3.3 <i>Caffeic Acid</i> .....	30
3.3.4 <i>Flavonoid</i> .....	29
3.3.5 <i>Tannin</i> .....	32
3.3.6 <i>Saphonin</i> .....	32
3.4 Keunggulan Bubuk Biji Kopi Robusta Dalam Proses Penyembuhan Luka.....	34
3.5 Kekurangan Bubuk Biji Kopi Robusta Dalam Proses Penyembuhan Luka..	38
<b>BAB IV Kesimpulan dan Saran</b>	
4.1 Kesimpulan.....	41
4.2 Saran.....	42
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	43

## DAFTAR TABEL

Tabel 1: Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	7
Tabel 2: <i>Tracking</i> Pencarian Artikel .....	8
Tabel 3: Hasil Pencarian Literatur .....	14
Tabel 4: Komponen dalam Biji Kopi Robusta Menurut Analisis HPLC-MS.....	25
Tabel 5: Tabel Modifikasi Waktu Penutupan Luka.....	34

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1: Diagram PRISMA .....	11
Gambar 2: Klasifikasi Saponin.....	25
Gambar 3: Gambar Modifikasi Kandungan Bahan Aktif yang Berperan Dalam Proses Penyembuhan Luka.....	33
Gambar 4: Perbandingan Warna Luka yang diberi Bubuk Biji Kopi.....	39

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Narrative Review</i> .....	48
Lampiran 2. <i>Assesment dari karya ilmiah literatur</i> .....	49

## DAFTAR SINGKATAN

BW	: <i>Body weight</i>
CaOH <sub>2</sub>	: <i>Calcium hydroxide</i>
CGA	: <i>Chlorogenic Acid</i>
dL	: desiliter
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
g	: gram
GDS	: Gula darah sewaktu
Ho-1	: <i>Heme oxygenase-1</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
Kg	: Kilogram
kgBB	: Kilogram berat badan
mg	: milligram
MHC	: <i>Major histocompatibility complex</i>
ml	: milliliter
MRSA	: <i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
NaCl	: <i>Natrium Chlorida</i>
Nrf2	: <i>Nuclear factor-erythroid-2 related factor 2</i>
PBMC	: <i>Peripheral blood nononuclear cell</i>
PBS	: <i>Phospat buffer saline</i>
PMN	: Polimorfonuklear

ROS : *Reactive Oxygen Species*

TNF : *Tumor Necrosis Factor*

VGEF : *Vascular endothelial growth factor*

## ABSTRAK

Khatimah, Husnul. 2021. LITERATURE REVIEW: BUBUK BIJI KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) UNTUK PENYEMBUHAN LUKA. Skripsi. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: (I) dr. Alvi Milliana, M.Biomed (II) Larasati Sekar K, S.Gz., M.Gz

---

Luka adalah terputusnya kontinuitas struktur anatomi jaringan tubuh. Dahulu manajemen luka menggunakan teknik balutan konvensional, namun teknik yang dilakukan dengan tidak benar dapat menambah trauma yang ada. Manajemen luka saat ini banyak menggunakan *Modern Wound Dressing* (Balutan Luka Secara Modern). Metode ini menggunakan prinsip *moisture balance* yang disebut lebih efektif dibandingkan metode konvensional namun menggunakan bahan sintesis. Di Indonesia, beberapa bahan alami masih digunakan dalam perawatan luka salah satu contohnya adalah kopi. Kopi adalah komoditi perkebunan terbesar di Indonesia dan sejak dahulu dipercaya dapat membantu penyembuhan luka. Kopi juga mudah didapatkan dan diaplikasikan pada luka. Adapun tujuan penelitian ini adalah mengetahui lebih jauh tentang bubuk biji kopi robusta (*Coffea canephora*) untuk penyembuhan luka melalui studi *literature review*. Artikel penelitian dikumpulkan melalui dua database (Google Scholar dan PubMed) kemudian diskriminasi mengikuti diagram prisma dan berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan sehingga didapat 20 artikel penelitian. 14 artikel merupakan penelitian terhadap hewan coba, 5 artikel adalah penelitian terhadap manusia dan satu di antaranya penelitian terhadap hewan coba dan manusia. Hasilnya bubuk biji kopi robusta mengandung CGA, alkaloid, asam caffeic, flavonoid dan senyawa lain yang berperan sebagai antioksidan, anti inflamasi, antibakteri dan analgesik terhadap luka. Keunggulan bubuk biji kopi robusta untuk penyembuhan luka antara lain waktu penutupan dan penyembuhan luka yang lebih cepat, waktu penggantian balutan yang lebih panjang, menghilangkan aroma tidak sedap dari luka, efek antioksidan dan anti inflamasi, dapat menyerap cairan eksudat, menjaga kelembaban, efek antibakteri, menghentikan pendarahan minor, *autolysis debridement*, dan memfasilitasi prinsip TIME dalam tata laksana luka. Adapun kekurangan bubuk biji kopi robusta untuk penyembuhan luka antara lain belum ada sterilitas untuk aplikasi bubuk biji kopi robusta pada luka, bubuk kopi meninggalkan warna gelap pada luka, tidak signifikan dalam menghambat MRSA bakteri oportunistik dalam luka, dan kadar antioksidan yang berkurang akibat proses pemanggangan pada biji kopi..

**Kata Kunci:** Bubuk Biji Kopi Robusta, *Coffea canephora*, Penyembuhan Luka.

## ABSTRAK

Khatimah, Husnul. 2021. LITERATURE REVIEW: BUBUK BIJI KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) UNTUK PENYEMBUHAN LUKA. Skripsi. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: (I) dr. Alvi Milliana, M.Biomed (II) Larasati Sekar K, S.Gz., M.Gz

---

Wound is discontinuity of the anatomical structure of body tissues. In the past, wound management used conventional dressing techniques, but improperly performed techniques can add to the existing trauma. Currently, wound management uses Modern Wound Dressing. This method uses the principle of moisture balance which is said to be more effective than conventional methods but uses synthetic materials. In Indonesia, some natural ingredients are still used in wound care, one of the example is coffee. Coffee is the largest plantation commodity in Indonesia and has been believed to help heal wounds. Coffee is also easy to obtain and apply to wounds. The purpose of this study was to find out more about Robusta coffee bean powder (*Coffea canephora*) for wound healing through a literature review study. Research articles were collected through two databases (*Google Scholar* and *PubMed*) and then screened according to a Prism diagram and based on the inclusion criteria that had been set so that 20 research articles were obtained. 14 articles are research on experimental animals, 5 articles are research on humans and one of them is research on experimental animals and humans. As result, Robusta coffee bean powder contains CGA, alkaloids, caffeic acid, flavonoids and other compounds that act as antioxidants, anti-inflammatory, antibacterial and analgesic wounds. The advantages of robusta coffee bean powder for wound healing include faster wound closure and healing time, longer dressing change time, eliminating unpleasant odors from wounds, antioxidant and anti-inflammatory effects, can absorb fluid exudate, retain moisture, antibacterial effect, stop minor bleeding, autolysis debridement, and facilitate the principle of TIME in wound management. The shortcomings of Robusta coffee bean powder for wound healing include the problem of sterility for the application of Robusta coffee bean powder to wounds, coffee grounds leave a dark color on wounds, and not significant in inhibiting MRSA of opportunistic bacteria in wounds, and reduced antioxidant levels due to the roasting process on coffee beans..

**Keywords:** Robusta Coffee Bean Powder, *Coffea canephora*, Wound Healing.



# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Luka adalah terputusnya kontinuitas struktur anatomi jaringan tubuh. Luka adalah rusak atau hilangnya jaringan tubuh oleh karena suatu faktor yang mengganggu sistem perlindungan tubuh.<sup>(1)</sup> Fase penyembuhan luka terdiri dari 3 tahap yaitu (1) Fase Inflamasi yang dibagi menjadi *early inflammation* dan *late inflammation* yang terjadi sejak hari ke 0 sampai hari ke 5 pasca terluka; (2) Fase Proliferasi, yang meliputi tiga proses utama yakni: Neoangiogenesis, pembentukan fibroblast dan re-epitelisasi, terjadi dari hari ke-3 sampai hari ke-14 pasca terluka; (3) Fase Pematangan berlangsung mulai dari beberapa minggu sampai 2 tahun pasca terjadi luka yang bertujuan untuk memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural jaringan baru pengisi luka, pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut.<sup>(2-4)</sup> Ketiga fase ini saling mempengaruhi satu sama lain dan banyak sel dan sitokin yang berperan di dalam setiap fase.<sup>(5)</sup>

Menurut *Health Service Executive National Wound Management Guidelines* tahun 2018, diperkirakan 1,5% populasi di dunia mengalami luka. Selain itu 25-50% tempat tidur di rumah sakit juga ditempati oleh pasien dengan luka. Sementara 55-60% di antaranya merupakan luka yang tidak kunjung sembuh dalam 5-8 minggu, luka hasil operasi yang terinfeksi, dan 23% pasien rawat inap di rumah sakit mengalami *pressure ulcer*.<sup>(6)</sup> Adapun menurut Riskesdas pada tahun 2018, prevalensi cedera di Indonesia sebesar 9,2%. Angka ini jauh lebih tinggi daripada prevalensi pada tahun 2007 yang masih sebesar 7,5% dan pada tahun 2013 sebesar 8,2%.<sup>(7)</sup>

Dahulu manajemen luka menggunakan teknik balutan konvensional. Namun teknik yang dilakukan dengan tidak benar dapat menimbulkan masalah seperti memar dan goresan yang menyebabkan trauma pada kulit. Khususnya pada persendian di daerah-daerah ekstermitas yang melakukan banyak pergerakan.<sup>(8)</sup> Manajemen luka saat ini banyak menggunakan *Modern Wound Dressing* (Balutan Luka Secara

Modern). Metode ini menggunakan prinsip *moisture balance* yang disebut lebih efektif dibandingkan metode konvensional. Luka dijaga keseimbangan kelembapannya untuk memfasilitasi pertumbuhan sel dan proliferasi kolagen dalam matriks nonseluler yang sehat. Lingkungan yang terlalu lembap dapat menyebabkan maserasi tepi luka, sedangkan kondisi kurang lembap menyebabkan kematian sel sehingga tidak terjadi perpindahan epitel dan jaringan matriks. Perawatan luka menggunakan prinsip *moisture balance* ini diketahui menunjukkan efektivitas dalam kesembuhan luka.<sup>(9)</sup>

Selain itu, biaya dalam perawatan menggunakan balutan luka secara modern lebih besar jika dibandingkan dengan balutan konvensional. Hal ini karena balutan luka secara modern yang dikenal saat ini ada bermacam-macam dan kebanyakan menggunakan bahan sintetis.<sup>(10)</sup> Ketersediaannya di fasilitas-fasilitas kesehatan layanan primer juga belum merata di seluruh Indonesia. Namun di Indonesia, beberapa bahan alami masih digunakan dalam perawatan luka salah satu contohnya adalah kopi. Sebagai Negara Agraris, kopi adalah salah satu komoditi perkebunan terbesar di Indonesia dengan estimasi luas lahan sekitar 1,3 juta hektar yang tersebar mulai dari Sumatera Utara, Jawa, hingga Sulawesi.<sup>(11)</sup> Biji kopi banyak digunakan untuk makanan, kosmetik, dan industri farmasi karena mengandung kafein dan polifenol yang tinggi. Tiga spesies kopi yang saat ini paling dikenal adalah kopi jenis Arabika, Robusta dan Liberia.<sup>(12)</sup> Adapun kopi yang lebih banyak dikonsumsi di Indonesia adalah kopi jenis Arabika dan Robusta.<sup>(13)</sup> Namun, kopi jenis Robusta memiliki harga jual lebih rendah daripada kopi jenis Arabika karena kopi jenis Robusta memiliki rasa pahit yang lebih kuat dan meninggalkan rasa kering dalam mulut setelah dikonsumsi. Hal ini karena kopi jenis Robusta memiliki kandungan kafein lebih tinggi.<sup>(14)</sup>

Kadar kafein dalam kopi jenis Robusta lebih tinggi yaitu 1,6-2,5%, sementara kadar kafein pada kopi jenis Arabika hanya 0,8-1,5%.<sup>(15)</sup> Kafein adalah golongan senyawa alkaloid yang mengandung xanthin dan chlorogenic acid (CGA). Xanthin diketahui memiliki fungsi sebagai antioksidan. Saat terjadi cedera jaringan, sel yang telah rusak akibat luka akan mengeluarkan sejumlah radikal bebas pada tahap awal

penyembuhan luka. Antioksidan diperlukan untuk menangkap sejumlah radikal bebas dan mempercepat proses penyembuhan luka.<sup>(16)</sup> Chlorogenic acid meningkatkan proses penyembuhan luka dengan meningkatkan sintesis kolagen melalui peningkatan regulasi TNF- $\alpha$  and TGF- $\beta$ . Sintesis kolagen terutama terjadi fase maturasi untuk memaksimalkan integritas dan kekuatan dari jaringan baru pengisi luka, pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut.<sup>(17)</sup>

Kopi jenis Robusta di Indonesia banyak dihasilkan oleh daerah-daerah perkebunan dari wilayah Sumatera Selatan, Lampung dan Jawa Timur.<sup>(18)</sup> Harga jual yang lebih rendah membuat kopi jenis Robusta banyak ditemukan dalam bentuk produk berupa kopi instan yang mudah didapatkan oleh masyarakat.<sup>(19)</sup> Kopi juga unggul dibanding produk alami lain dalam proses penyembuhan luka karena mampu mempercepat proses penutupan luka dengan meningkatkan jumlah limfosit, sel plasma, makrofag, fibroblast, dan pembuluh darah yang menunjang proses penyembuhan luka. Kopi mudah diaplikasikan sebagai bahan alami untuk luka dalam bentuk bubuk biji kopi. Pengaplikasiannya yang mudah membuat kopi unggul dibanding bahan alami lain seperti madu yang sifatnya basah dan lengket.<sup>(20)</sup>

Telah banyak laporan kasus yang ditulis tentang penggunaan bubuk kopi untuk menyembuhkan luka mulai dari luka bakar, luka kronis, hingga luka dari pasien dengan diabetes melitus.<sup>(21)</sup> Di Etiopia, orang-orang menggunakan bubuk biji kopi untuk merawat luka bakar berat yang diakibatkan oleh air mendidih. Bubuk biji kopi ditaburkan langsung pada luka bakar dan dalam tiga minggu luka dinyatakan sembuh.<sup>(22)</sup> Adapun di Indonesia, orang-orang menggunakan bubuk biji kopi pada luka ulkus diabetikum yang telah mengeluarkan abses. Penderita ulkus diabetikum menolak untuk dilakukan amputasi sehingga hanya dilakukan *debridement* dan insisi terhadap abses dan berhasil sembuh setelah luka hasil insisi dirawat dengan bubuk biji kopi.<sup>(23)</sup>

Allah SWT. menciptakan berbagai macam tumbuh-tumbuhan di bumi sebagai bentuk karunia-Nya terhadap manusia untuk dimanfaatkan tidak hanya sebagai bahan pangan namun juga obat-obatan. Al-Qur'an menyebutkan bahwa penciptaan tanaman di bumi oleh Allah SWT. merupakan hal yang baik dan salah satu bentuk tanda

kekuasaan-Nya bagi orang-orang yang memperhatikan seperti yang disebutkan dalam Q.S. Asy-Syu'ara ayat 7:<sup>(24)</sup>

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” (Q.S. Asy-Syu'ara: 7)

Berdasarkan ayat diatas, Allah memerintahkan agar manusia merenungi dan mengambil pelajaran dari tumbuh-tumbuhan yang diciptakan dengan baik oleh Allah SWT. agar dapat dimanfaatkan dan berguna bagi manusia. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengetahui lebih jauh tentang “Bubuk Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Untuk Penyembuhan Luka” melalui studi *literature review*.

## 1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Kandungan apa sajakah dalam bubuk biji kopi robusta yang berperan dalam proses penyembuhan luka?
- 1.2.2 Bagaimana mekanisme bahan aktif bubuk biji kopi robusta dalam penyembuhan luka?
- 1.2.3 Apakah keunggulan bubuk biji kopi robusta untuk penyembuhan luka?
- 1.2.4 Apakah kekurangan bubuk biji kopi robusta untuk penyembuhan luka?

## 1.3 Tujuan Penelitian

- 1.3.1 Untuk mengetahui kandungan apa sajakah dalam bubuk biji kopi robusta yang berperan dalam proses penyembuhan luka.
- 1.3.2 Untuk mengetahui mekanisme bahan aktif bubuk biji kopi robusta dalam penyembuhan luka.
- 1.3.3 Untuk mengetahui keunggulan bubuk biji kopi robusta dalam penyembuhan luka.
- 1.3.4 Untuk mengetahui kekurangan bubuk biji kopi robusta dalam penyembuhan luka.

## 1.4 Manfaat Penelitian

- 1.4.1 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang khasiat bubuk biji kopi robusta untuk penyembuhan luka.

#### 1.4.2 Bagi Lembaga Pendidikan

Sebagai bahan untuk penelitian lanjutan dan rujukan terkait bubuk biji kopi robusta untuk penyembuhan luka.

#### 1.4.3 Bagi Penulis

Memberikan pengetahuan baru mengenai khasiat dari bubuk biji kopi robusta dalam penyembuhan luka.

### **1.5 Batasan Masalah**

Batasan masalah diberikan untuk menghindari terjadinya pelebaran pokok masalah yang akan dibahas juga agar penelitian dapat terlaksana secara lebih terarah dan fokus sehingga tujuan penelitian dapat tercapai dengan optimal. Maka beberapa batasan masalah dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut:

- 1.5.1 Penelitian ini membahas kandungan apa saja yang ada dalam bubuk kopi robusta yang berpengaruh dalam proses penyembuhan luka.
- 1.5.2 Penelitian ini membahas mekanisme bahan aktif bubuk biji kopi robusta dalam suatu proses penyembuhan luka.
- 1.5.3 Data penelitian yang digunakan untuk *literature review* adalah penelitian berupa bubuk biji kopi robusta. Bubuk biji kopi robusta dalam bentuk berbagai sediaan baik bubuk/serbuk, ekstrak, gel, pasta, seduhan dan krim. Biji kopi robusta yang dimaksud juga termasuk jenis biji kopi robusta hijau ataupun biji kopi robusta biasa.
- 1.5.4 Data penelitian yang digunakan hanya yang memenuhi kriteria inklusi melalui *screening* yang terkait dengan topik penelitian.
- 1.5.5 Penelitian ini membahas keunggulan bubuk biji kopi robusta dalam proses penyembuhan luka. Keunggulan yang dimaksud dapat berupa kandungan dalam bubuk biji kopi robusta yang bermanfaat pada luka, keunggulan dalam pengaplikasiannya dibanding bahan alami lain, dan lain-lain.

1.5.6 Penelitian ini membahas kekurangan bubuk biji kopi robusta dalam proses penyembuhan luka. Kekurangan yang dimaksud dapat berupa efek samping dari penggunaan bubuk biji kopi robusta pada suatu luka, dan lain-lain.

## **BAB II**

### **METODE PENELITIAN**

#### **2.1 Jenis Metode**

Adapun jenis metode yang dilakukan untuk penelitian ini berupa *literature review*. *Literature review* adalah sebuah metode yang sistematis, eksplisit dan reproduksibel untuk melakukan identifikasi, evaluasi dan sintesis terhadap karya-karya hasil penelitian dan hasil pemikiran yang sudah dihasilkan oleh para peneliti dan praktisi.<sup>(25)</sup>

Adapun bentuk review yang akan dibuat mahasiswa untuk penelitian ini berupa *Narrative overview/unsystematic review*. Merupakan bentuk objektif dan komprehensif dari sebuah penulisan review yang akan digunakan sebagai tugas akhir mahasiswa.

#### **2.2 Pengumpulan Data**

##### **2.2.1 Sumber Data**

Sumber data atau *database* yang digunakan sebagai tempat pencarian artikel-artikel relevan yang akan dilakukan *review* adalah Google Scholar dan PubMed. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder dimana data diperoleh bukan dari pengamatan langsung tetapi didapat dari hasil penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti-peneliti terdahulu untuk dibuat sebuah *literature review* yang merupakan rangkuman dari beberapa hasil penelitian tersebut.

##### **2.2.2 Kriteria Inklusi**

Data didapatkan jika memenuhi beberapa kriteria inklusi yang telah ditetapkan sesuai dengan strategi pencarian artikel menggunakan PICOS *framework* yang terdiri atas:<sup>(26)</sup>

- a. **P** (*Population/Problem*): yaitu populasi atau masalah yang akan kita analisis sesuai dengan topik tertentu yang akan kita pilih dalam *literature review*.
- b. **I** (*Intervention*): yaitu suatu tatalaksana atau intervensi yang telah diberikan kepada populasi atau terhadap masalah yang telah kita pilih sebagai topik yang akan kita ambil dalam *literature review*.
- c. **C** (*Comparison/Control*): berupa suatu intervensi pembanding yang berbeda dengan intervensi yang kita pilih sebagai topic utama. Jika tidak ada bisa menggunakan kelompok kontrol dalam suatu penelitian yang telah dipilih.
- d. **O** (*Outcome*): yaitu hasil dari penelitian terdahulu yang telah dilakukan oleh penelitian yang akan kita ambil sesuai dengan topik dalam *literature review*.
- e. **S** (*Study Design*): yaitu desain penelitian yang akan digunakan dalam jurnal yang akan dilakukan *review*.

**Tabel 1:** Kriteria Inklusi dan Eksklusi

<b>Kriteria</b>	<b>Inklusi</b>	<b>Eksklusi</b>
<i>Population/Problem</i>	Populasi yang mengalami luka.	Populasi yang tidak mengalami luka.
<i>Intervention</i>	Pemberian bubuk biji kopi robusta pada luka.	Pemberian bubuk biji kopi selain jenis robusta ( <i>Coffea canephora</i> ) pada luka.
<i>Comparison/Control</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pemberian bubuk biji kopi selain jenis robusta pada luka.</li> <li>• Pemberian bahan alami lain pada</li> </ul>	Tidak diberikan pemberian apapun pada luka.



	luka. <ul style="list-style-type: none"> <li>Balutan luka secara modern.</li> </ul>	
<i>Outcome</i>	Efek pemberian bubuk biji kopi robusta terhadap luka.	Efek pemberian selain bubuk biji kopi robusta terhadap luka.
<i>Study Design</i>	Tidak ada batasan desain penelitian	Desain penelitian apapun.
<i>Publication Years</i>	Tidak ada batasan waktu publikasi	Tahun publikasi berapapun.
<i>Language</i>	Bahasa Inggris, Bahasa Indonesia	Bahasa selain Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia

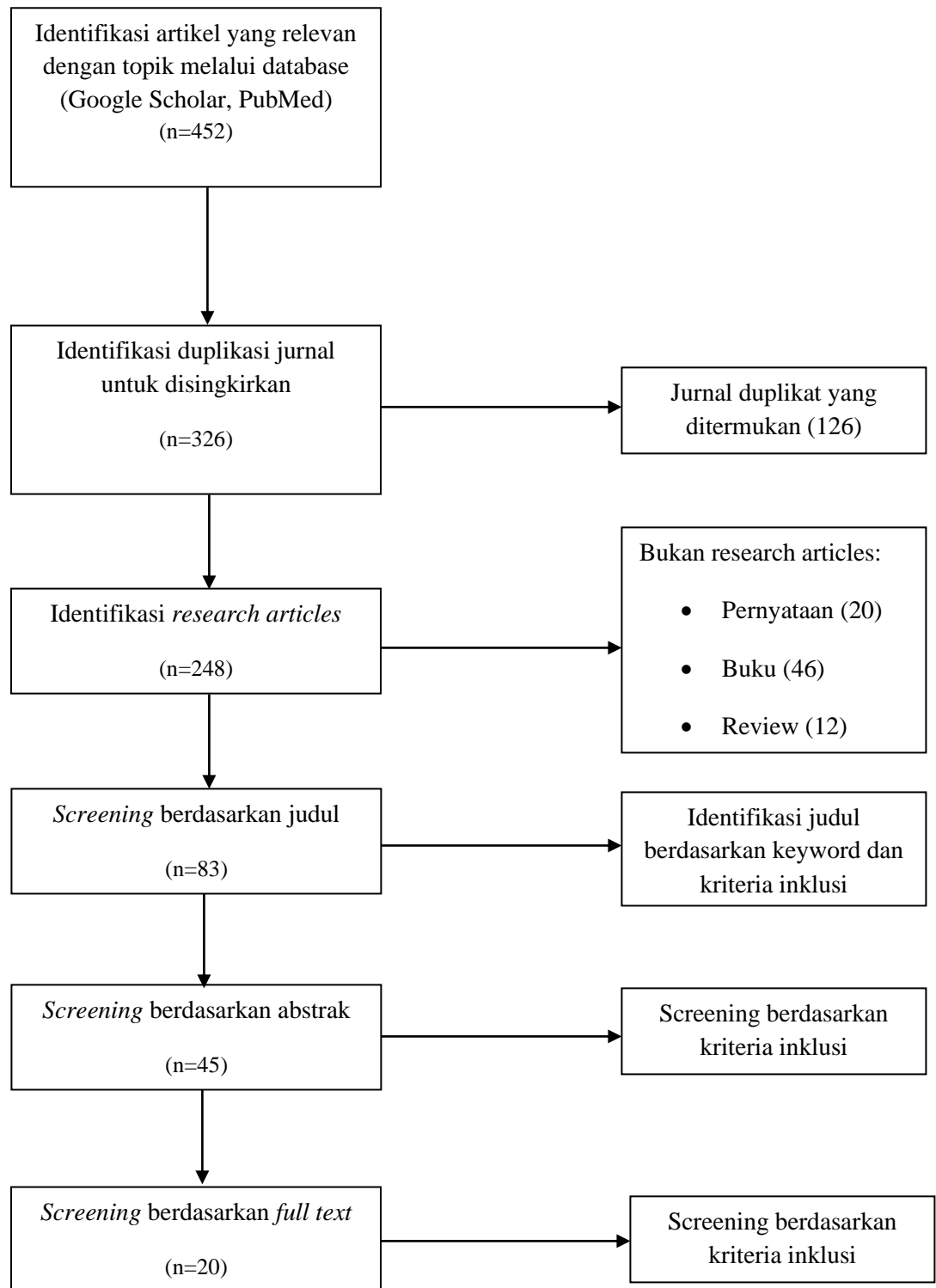
### 2.2.3 Langkah/Strategi

Langkah/Strategi pencarian data dengan cara melakukan *tracking* artikel-artikel relevan menggunakan *keyword* yang telah ditetapkan di sumber data atau *database*.

**Tabel 2:** *Tracking* Pencarian Artikel

Tanggal Pencarian	Database	Tahun Pencarian	Kata kunci	Jumlah artikel yang ditemukan (#hits)
15– Desember– 2020	Google scholar	Kapan saja	* <i>Coffea canephora</i> *Wound healing	116
15–	Google	Kapan saja	*Robusta	214

Desember– 2020	Scholar		coffe bean *Wound healing	
15- Desember- 2020	PubMed	Kapan saja	*Robusta coffe bean * <i>Coffea</i> <i>Canephora</i>	122



**Gambar 1:** Diagram PRISMA

#### **2.2.4 Batas Waktu**

Adapun batas waktu pengumpulan artikel-artikel relevan dari *database* dilakukan selama bulan Desember 2020 dan artikel yang dikumpulkan sebagai data tidak dibatasi tahun publikasinya.

### **2.3 Analisa Data**

Berdasarkan hasil penelusuran melalui dua *database* (Google Scholar dan PubMed) maka didapatkan artikel-artikel relevan yang terkait dengan topik yang akan dijadikan *literature review* sejumlah 20 artikel (n=20). Dimana seluruh artikel dirasa memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan.

Selanjutnya, artikel dianalisa menggunakan metode eksposisi yaitu metode yang memaparkan seluruh data dan fakta yang ada sehingga pada akhirnya data-data tersebut dapat ditemukan korelasinya terhadap satu sama lain.

Jurnal penelitian yang dijadikan data dan memenuhi kriteria inklusi dikumpulkan dan dibuat ringkasan terhadap masing-masing artikel yang meliputi judul, penulis, tahun diterbitkan, metode yang digunakan, dan hasil penelitian yang berupa fakta dan temuan untuk selanjutnya dikumpulkan dan dicari korelasinya terhadap satu sama lain. Fakta dan temuan yang dikumpulkan juga digunakan untuk menjawab masalah-masalah yang telah dirumuskan dan memberikan gambaran terkait konsep yang sedang diteliti yaitu “Bubuk Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Untuk Penyembuhan Luka”.

## **BAB III**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **3.1 Karakteristik Studi**

Dua puluh artikel memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan terbagi menjadi dua macam penelitian yaitu penelitian eksperimental hewan coba dan penelitian eksperimental terhadap manusia. Adapun intervensi yang digunakan dalam studi yang ditemukan merupakan bubuk biji kopi robusta dalam bentuk berbagai sediaan yaitu bubuk/serbuk, ekstrak, gel, pasta, seduhan dan krim. Intervensi lain yang dijadikan sebagai intervensi pembanding adalah silver sulfadiazine, povidone iodine 10%, NaCl 9%, bahan dasar salep sederhana, bahan dasar krim, krim agsulfadiazine, getah lidah buaya, madu, gel topikal plasebo, dan gel topikal Aloclair.

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental di laboratorium terhadap hewan coba yang berjumlah 14 studi. Hewan yang digunakan sebagai sampel dalam penelitian eksperimental hewan coba adalah tikus wistar jantan, marmut *Cavia cabaya*, tikus putih betina, kelinci, tikus *murine*, ayam, dan mencit jantan *Mus musculus*. Jenis penelitian yang dilakukan terhadap manusia adalah penelitian eksperimental baik di laboratorium maupun dengan dilakukan observasi terhadap pasien yang telah diberikan intervensi yang berjumlah 5 studi. Sementara penelitian hewan coba sekaligus manusia berjumlah 1 studi. Sampel yang digunakan dalam penelitian eksperimental terhadap manusia adalah pasien dengan luka yang menolak dilakukan *skin graft*, suspensi darah vena dari orang sehat dan kultur sel myoblast dari pendonor. Adapun pasien yang dijadikan sampel adalah penderita ulkus diabetikum, luka akibat penyakit autoimun, luka bakar, luka setelah diamputasi akibat *Buerger's disease*, selulitis, luka akibat malformasi

vena (*Klippel-Trenaunay syndrome*), dan luka pada jaringan lunak bagian dalam femoralis.

Adapun detil dari hasil pencarian literatur yang memenuhi seluruh kriteria inklusi dan kriteria eksklusi terangkum dalam tabel seperti sebagai berikut:

**Tabel 3:** Hasil Pencarian Literatur

No	Peneliti/Tahun	Judul	Jumlah Sampel	Kelompok		Metode	Hasil
				Intervensi	Kontrol		
1	Yorinta Putri Kenisa, Istiati, and Wisnu Setyari J, 2012	<i>Effect of Robusta coffee beans ointment on full thickness wound healing</i>	20 <i>Cavia cabaya</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Salep ekstrak biji kopi robusta</li> <li>• Persiapan: biji kopi yang telah dipanggang dihaluskan, diekstrak dengan etanol dan dicampur dengan bahan dasar salep sederhana</li> </ul>	Bahan dasar salep sederhana	Penelitian eksperimental di laboratorium	Hasil pengolesan ekstrak bubuk biji kopi robusta menunjukkan peningkatan proses penyembuhan luka sayatan <i>full-thickness</i> yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol dalam hal peningkatan jumlah limfosit, makrofag, pembuluh darah, sel plasma dan fibroblas.
2	Humaryanto, Ave O R, 2019	<i>Exploring the Potential of Green Coffee Extract for Wound</i>	12 tikus <i>Sprague dawney jantan</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ekstrak biji kopi robusta hijau</li> <li>• Persiapan: biji <i>Green Coffe robusta</i> yang telah dipanggang dihaluskan</li> </ul>	Tidak ada perlakuan	Penelitian eksperimental di laboratorium	Biji kopi robusta mengandung bahan aktif seperti flavonoid, tanin, saphonine dan tritherphenoid yang menunjukkan hasil peningkatan proses penutupan luka signifikan dibanding kelompok kontrol.

				diekstrak dengan etanol			
3	Humaryanto, Ave O R, 2019	<i>Effect of Green Coffee Beans Extract Ointments for Wound Healing</i>	30 tikus jantan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ekstrak biji kopi robusta</li> <li>• Persiapan: Biji kopi hijau robusta yang telah dipanggang dihaluskan diekstrak dengan etanol</li> <li>• <i>Povidone Iodine</i> 10%</li> </ul>	Tidak ada perlakuan	Penelitian eksperimental di laboratorium	Terdapat peningkatan penutupan luka pada hasil pengolesan ekstrak biji kopi robusta dibandingkan dengan <i>Povidone Iodine</i> dan kelompok kontrol.
4	Yohanes Setyawan, Hendro Sudjono Yuwono, Rudolf, 2017	<i>Comparison on Infected Wound Healing Time, Using Coffe Powder and Honey in Wistar Rat</i>	20 tikus wistar jantan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bubuk biji kopi robusta instan</li> <li>• Madu Manuka</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Positive control (Silver Sulfadiazine)</i></li> <li>• <i>Negative control (No treatment)</i></li> </ul>	Penelitian eksperimental di laboratorium	Pada luka infeksi yang diberikan bubuk biji kopi robusta ditemukan lebih cepat mengering dan sembuh dibandingkan kelompok yang diberi madu dan kelompok kontrol lainnya.

5	Dewa Ayu Ratna Dewanti, I Dewa Ayu Susilawati, Pujiana Endah Lestari, Ristya Widi Endah Yani, Erawati Wulandari, Roedy Budirahardjo, Dyah Setyorini & Sunlip Wibisono, 2019	<i>Robusta Coffee (Coffea canephora) Decreasing IL-1α (Interleukin-1α) Expression and Increasing the Number of Fibroblasts in Healing Processes in Dental Pulp in Wistar Rats</i>	48 tikus wistar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 25% pasta biji kopi robusta</li> <li>• 50% pasta biji kopi robusta</li> <li>• 75% pasta biji kopi robusta</li> <li>• Persiapan: Biji kopi dipanggang lalu dihaluskan dan diekstrak kemudian dicampur dengan bahan pasta.</li> </ul>	Tidak ada perlakuan	Penelitian eksperimental di laboratorium	Pasta bubuk biji kopi robusta mampu menurunkan IL-1α (Interleukin-1α) dan meningkatkan jumlah dari fibroblast untuk meningkatkan proses penyembuhan pada pulpa gigi.
6	Yeni Yulianti, Kusman Ibrahim, Titis Kurniawan, 2018	<i>Effect of Wound Care Using Robusta Coffee Powders on Diabetic Ulcer Healing in Sekarwangi Hospital Sukabumi</i>	32 pasien dengan ulkus diabetikum pada kaki yang direkrut dari Rumah Sakit Sekarwangi Sukabumi dengan kriteria GDS 70–250 mg/dl dan belum pernah	Perawatan standar untuk ulkus diabetikum dan pemberian bubuk kopi robusta, serta penggantian balutan setiap dua hari sekali.	Perawatan standar untuk ulkus diabetikum dengan NaCl 0,9% atau Povidine Iodine dan penggantian balutan setiap hari.	Penelitian Quasi-Eksperimental	Pada kelompok pasien dengan ulkus diabetikum yang mendapatkan intervensi berupa tambahan pemberian bubuk kopi robusta menunjukkan hasil yang signifikan lebih baik dari kelompok kontrol. (p=0.005)



			mendapatkan perawatan luka dengan bubuk kopi robusta.				
7	Herniyati, 2017	<i>The increased number of osteoblasts and capillaries in orthodontic tooth movement post-administration of Robusta coffee extract</i>	16 tikus jantan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ekstrak kopi Robusta beku-kering dengan dosis 20 mg / 100 g BW</li> <li>• Persiapan: ekstrak dari biji kopi yang dihaluskan dan diekstrak dengan etanol</li> </ul>	Tidak ada perlakuan	Penelitian eksperimental di laboratorium	Pada kelompok yang diberi perlakuan menunjukkan hasil peningkatan jumlah osteoblas dan kapiler darah lebih tinggi daripada kelompok kontrol. (p<0.05)
8	Dewa Ayu Ratna Dewanti, I Dewa Ayu Susilawati, Pujiana Endah, Roedy Budirahardjo, 2016	<i>Robusta Coffee Beans Decrease of Inflammation in Dental Caries</i>	20 ekor tikus wistar jantan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pemberian CaOH<sub>2</sub></li> <li>• Pasta biji kopi robusta 25%</li> <li>• Pasta biji kopi robusta 50%</li> <li>• Pasta biji kopi</li> </ul>	Tidak ada perlakuan	Penelitian eksperimental di laboratorium	Pada kelompok yang diberi perlakuan menunjukkan hasil penurunan jumlah sel-sel inflamasi di mana hasil pemberian CaOH <sub>2</sub> memiliki hasil yang hampir sama dengan pemberian pasta biji kopi robusta 25%, 50%, dan 75% pada hari ke-7, 14, dan 21.

				robusta 75% • Persiapan: biji kopi dipanggang lalu dihaluskan dan diekstrak kemudian dicampur dengan bahan pasta.			
9	Hendro Sudjono Yuwono, 2014	<i>The New Paradigm of Wound Management Using Coffee powder</i>	Penelitian hewan coba: 18 ekor tikus wistar jantan  Penelitian manusia: 130 pasien yang mengalami luka dan menolak dilakukan skin grafting	Penelitian hewan coba: • Bubuk biji kopi instan • Krim agsulfadiazine  Penelitian manusia: • Bubuk biji kopi robusta instan	Penelitian hewan coba: Tidak ada perlakuan  Penelitian manusia: NaCl 0,9%	Penelitian eksperimental di laboratorium	Penelitian hewan coba: tidak ada perbedaan yang signifikan dalam kecepatan luka untuk mengering antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol.  Penelitian manusia: Perbedaan antara bubuk kopi dan saline dalam penyembuhan ulkus diabetikum menunjukkan hasil yang signifikan (p=0.000)

10	Yulia Susanto, Sugiarto Puradisastra, July Ivone, 2009	Efek Serbuk Biji Kopi Robusta ( <i>Coffea robusta</i> <i>Lindl. Ex de</i> <i>Willd</i> ) terhadap Waktu Penutupan Luka pada Mencit Jantan Galur Balb/C yang Diinduksi Aloksan	27 ekor mencit jantan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bubuk biji kopi robusta instan</li> <li>• <i>Povidone Iodine</i> 10%</li> </ul>	Tidak ada perlakuan	Penelitian eksperimental di laboratorium	Waktu penutupan luka pada kelompok dengan pemberian bubuk biji kopi robusta secara signifikan menunjukkan lebih pendek dibandingkan waktu pada kelompok kontrol. Bubuk biji kopi robusta memiliki efek yang sebanding dengan <i>Povidone Iodine</i> 10% dalam mempercepat proses penyembuhan luka.
11	Tantin Ermawati, 2015	Potensi Gel Ekstrak Biji Kopi Robusta ( <i>Coffea robusta</i> ) Terhadap Ekspresi TNF- $\alpha$ Pada Tikus Periodontitis Yang Diinduksi Porphyromonas gingivalis	40 ekor tikus wistar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gel ekstrak biji kopi robusta 25%</li> <li>• Gel ekstrak biji kopi robusta 50%</li> <li>• Persiapan: Biji kopi robusta dihaluskan dan diekstrak dengan ethanol lalu dicampur bahan gel</li> </ul>	Suntik PBS	Penelitian eksperimental di laboratorium	Gel ekstrak biji kopi yang diaplikasikan pada gingiva tikus periodontitis menyebabkan terjadinya penurunan ekspresi TNF- $\alpha$ . Pada hari ke-14. Pemberian gel ekstrak biji kopi robusta pada konsentrasi 50% efektif menurunkan derajat inflamasi dibandingkan dengan gel ekstrak biji kopi 25%. Hal ini ditunjukkan dengan ekspresi TNF- $\alpha$ yang lebih sedikit.

12	Monda Darma, 2015	Perbandingan Pemberian Bubuk Kopi Robusta dan Getah Lidah Buaya ( <i>Aloe vera</i> ) Terhadap Waktu Penutupan Luka Sayat ( <i>Vulnus scissum</i> ) Pada Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) Jantan Galur Wistar	24 ekor mencit wistar jantan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biji kopi robusta dihaluskan menjadi serbuk/ bubuk</li> <li>• <i>Aloe vera</i></li> <li>• <i>Povidone Iodine</i></li> </ul>	Aquadest	Penelitian eksperimental di laboratorium	Waktu penyembuhan luka pada kulit mencit mencit dengan pemberian bubuk kopi robusta adalah 3,6 hari dan getah <i>Aloe vera</i> 4,1 hari. Tidak terdapat perbedaan bermakna dalam waktu penyembuhan luka antara pemberian bubuk kopi robusta dan getah <i>Aloe vera</i> .
13	Lilian N. Artho , Jane Wuisan, J. A. Najoan, 2015	Efek Serbuk Kopi Robusta ( <i>Coffea canephora</i> ) Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Pada Kelinci ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> )	4 ekor kelinci	Biji kopi robusta dihaluskan menjadi serbuk/ bubuk	Tidak ada perlakuan	Penelitian eksperimental di laboratorium	Pada hari ketujuh, luka pada kelompok sampel perlakuan memiliki panjang lebih pendek daripada luka pada kelompok sampel kontrol. Pada hari keempat belas, tepi luka pada kelompok perlakuan tampak lebih dekat, kerak luka masih menempel pada permukaan luka namun lebih kecil dibanding pada kelompok kontrol.

14	Simona Pergolizzi, Valeria D'Angelo, Marialuisa Aragona, Paola Dugo, Francesco Cacciola, Gioele Capillo, Giacomo Dugo & Eugenia Rita Lauriano, 2018	<i>Evaluation of antioxidant and anti-inflammatory activity of green coffee beans methanolic extract in rat skin</i>	Seekor tikus murine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ekstrak biji kopi robusta</li> <li>• Persiapan: Biji kopi robusta yang telah dipanggang dihaluskan lalu diekstrak dengan etanol</li> </ul>	Tidak ada perlakuan	Penelitian eksperimental di laboratorium	Biji kopi robusta hijau mengandung ekstrak methanol yang dapat meningkatkan kapasitas pengikat radikal bebas pada 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) assay (IC50 86,14 mg / ml) yang dapat berkontribusi pada anti inflamasi.
15	Dahliatul Qosimah, Djalal Rosyidi, Lilik Eka Radiati, Indah Amalia Amri, Dodik Prasetyo, Fajar Shodiq Permata, Ma A Guiang Beltran, A. Aulanni'am dan Agri Kaltaria Annisa, 2020	<i>Immunomodulator effect of Robusta Lampung coffee extract (Coffee Canephora Var Robusta) in layer chicken infected with Salmonella enteritidis bacteria</i>	60 ekor ayam	<p>Ekstrak kopi robusta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 500 mg/kgBB,</li> <li>• 1000 mg/kgBB</li> <li>• 1500 mg/kgBB</li> <li>• Persiapan: Biji kopi robusta yang telah dipanggang dihaluskan lalu diekstrak dengan etanol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Negatif kontrol</li> <li>• Positif kontrol</li> </ul>	Penelitian eksperimental di laboratorium	Ekstrak kopi robusta meningkatkan jumlah sel T CD8 <sup>+</sup> dan perbaikan jejunum secara histopatologi dan perbaikan jejunum secara histopatologi dengan peningkatan jumlah sel T CD8 paling signifikan terdapat pada kelompok perlakuan T1 dengan dosis ekstrak kopi 500g/kg.

16	Rahu Alpama, 2019	Perbandingan Efektifitas Kopi Robusta Dengan <i>Povidone Iodine</i> Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit ( <i>Mus musculus</i> )	27 ekor mencit jantan <i>Mus musculus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bubuk kopi robusta instan 2 g/dL</li> <li>• <i>Povidone Iodine</i></li> </ul>	Tidak ada perlakuan	Penelitian eksperimental di laboratorium	Rata-rata kecepatan penyembuhan luka sayat, kopi memiliki waktu tercepat yaitu 6,56 hari diikuti dengan <i>Povidone Iodine</i> 10,56 hari, sementara kontrol 11,67 hari. Dalam hal efektifitas, serbuk kopi robusta lebih efektif dari kontrol yaitu 8,4 : 8. <i>Povidone Iodine</i> tidak lebih efektif dibandingkan dengan kontrol yaitu 8 : 8 dan setelah di uji kemaknaannya hasilnya adalah tidak signifikan.
17	Djalal Rosyidi, Dahliatul Qosimah, Indah Amalia Amri, Dodik Prasetyo, Fajar Shodiq Permata, Agri Kaltaria Anisa, Lucky Retno Putri, Nanda Ayu Cindyasputri, Wulandari, Yohana Leuricha, Lilik Eka Radiati, 2020	<i>Effect of Robusta Coffee from Lampung (Coffea canephora) to Relative Number of Ho-1, Nrf2 and Duodenum Tissue Histopathology in Chicken.</i>	48 ekor ayam petelur	Ekstrak kopi robusta dengan dosis: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 500 mg/kgBB,</li> <li>• 1000 mg/kgBB</li> <li>• 1500 mg/BB</li> <li>• Persiapan: Biji kopi robusta yang telah dipanggang dihaluskan lalu diekstrak dengan etanol</li> </ul>	Tidak ada perlakuan	Penelitian eksperimental di laboratorium	Hasilnya bahwa ekstrak kopi robusta tidak berpengaruh terhadap jumlah Ho-1 dan Nrf2. Serta pada pengamatan histopatologi jaringan duodenum menunjukkan adanya erosi dan penurunan tinggi pada vili.
18	Alexandros Priftis, Antonia-Eugenia Angeli-Terzidou, Aristidis S. Veskoukis, Demetrious A.	<i>Cell-specific and roasting-dependent regulation of the Keap1Nrf2 pathway by coffee</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kultur sel endotel</li> <li>• Kultur sel myoblast</li> </ul>	Biji kopi robusta hijau dan biji kopi robusta yang telah dipanggang dihaluskan dan	Tidak ada perlakuan	Penelitian eksperimental di laboratorium	Pada sel myoblast, ekstrak biji kopi yang telah dipanggang menyebabkan upregulation dari empat gen <i>Nrf2</i> dan downregulation pada satu gen <i>Nrf2</i> . Sementara pada ekstrak biji kopi yang masih hijau menyebabkan

	Spandidos dan Dimitrios Kouretas, 2018	<i>extracts</i>		diekstrak.			downregulation pada enam gen <i>Nrf2</i> .  Pada sel endotel ekstrak biji kopi yang telah dipanggang menyebabkan lima gen <i>Nrf2</i> mengalami upregulation sementara satu gen <i>Nrf2</i> mengalami downregulation. Pada ekstrak biji kopi yang masih hijau menyebabkan upregulation pada dua gen <i>Nrf2</i> dan downregulation pada dua gen yang <i>Nrf2</i> lain.
19	I-Dewa AR. Dewanti, Roedy Budirahardjo, Ristya WE. Yani, Pujiana E. Lestari, Dyah Setyorini, Eri H. Jubhari, Sunlip Wibisono, 2019	<i>Steeping from Green and Black Robusta Coffee Beans Increase Viability of Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMC) and Salivary Leukocytes which is Induced by Streptococcus Mutans</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspensi darah vena</li> <li>• Saliva yang diambil dari orang sehat.</li> </ul>	<p>Seduhan biji kopi hitam robusta dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2,5%</li> <li>• 5%</li> <li>• 10%.</li> </ul> <p>Seduhan biji kopi hijau robusta dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2,5%</li> <li>• 5%</li> <li>• 10%.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Persiapan: Bubuk biji kopi diseduh dengan air hangat</li> </ul>	Tidak ada perlakuan	Penelitian eksperimental di laboratorium	Semakin tinggi dosis kopi semakin meningkatkan viabilitas PBMC dan sel leukosit pada saliva. Seduhan kopi robusta hijau meningkatkan viabilitas PBMC dan sel leukosit pada saliva dibanding seduhan kopi robusta hitam.

20	I Dewa Ayu Ratna, Ristya Widi Endah Yani, Roedy Budihardjo, 2019	<i>The Adhesion Activity to Monocytes Against Streptococcus mutans with Exposure Steeping Robusta Coffee Beans</i>	6 cc darah vena dari orang yang sehat	Seduhan biji kopi robusta dosis: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2,5%</li> <li>• 5%</li> <li>• 10%.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Persiapan: Bubuk biji kopi diseduh dengan air hangat</li> </ul>	Tidak ada perlakuan	Penelitian eksperimental di laboratorium	Seduhan biji kopi robusta dapat meningkatkan adhesi antara sel monosit dan bakteri <i>S. mutan</i> dengan peningkatan paling signifikan pada dosis 5%.
----	--	--	---------------------------------------	--	---------------------	--	--



### **3.2 Kandungan dalam Bubuk Biji Kopi Robusta yang Berperan Dalam Proses Penyembuhan Luka**

Dari total dua puluh penelitian yang memenuhi kriteria inklusi diketahui bahwa bahan aktif yang terkandung dalam bubuk biji kopi robusta dan berperan dalam proses penyembuhan luka sebagian besar dalam bentuk komponen polifenol yaitu:

#### **3.2.1 *Chlorogenic Acid (CGA)***

CGA adalah ester yang terbentuk dari asam sinamat dan asam kuinat dan juga dikenal sebagai asam 5-O-caffeoylquinic (5-CQA) (penomoran IUPAC) atau 3-CQA (penomoran pra-IUPAC). Bentuk CGA yang paling umum adalah asam 5-caffeoylquinic (5-CQA).<sup>(27)</sup> Dua puluh artikel penelitian yang dijadikan sebagai data seluruhnya menyebutkan bahwa bubuk biji kopi robusta mengandung CGA yang dapat berperan sebagai antioksidan, anti inflamasi, antibakteri dan membantu dalam proses penyembuhan luka.

#### **3.2.2 *Alkaloid***

Kopi mengandung dua jenis alkaloid yang berbeda yang salah satu jenisnya adalah alkaloid purin, seperti kafein (1,3,7-N-trimethylxanthine) dan theobromine (3,7-N-dimethylxanthine). Alkaloid lain adalah alkaloid piridin, yaitu trigonellin (asam 1-N-metilnikotinat). Alkaloid adalah senyawa organik alami yang mengandung setidaknya satu atom nitrogen. Senyawa kafein dalam kopi robusta ditemukan sebanyak 1,6 - 2,4%, Kadar kafein dalam kopi jenis Robusta lebih tinggi daripada kadar kafein pada kopi jenis Arabika yang hanya sebesar 0,8-1,5%.<sup>(15)</sup> Alkaloid berperan penting dalam pengembangan kekebalan terhadap resistensi bakteri dengan cara meningkatkan konsentrasi beberapa sel imunokompeten dan memperkuat aktivitas lisozim. Peningkatan aktivitas lisozim ini terkait dengan aktivitas fagositik.<sup>(27-29)</sup>

#### **3.2.3 *Caffeic Acid***

Asam caffeic adalah senyawa organik yang diklasifikasikan sebagai asam hidroksisinamat dan terdiri dari gugus fungsi fenolik dan akrilik. Asam caffeic ditemukan di semua tanaman karena merupakan perantara dalam

biosintesis lignin, salah satu komponen utama biomassa dalam tanaman berkayu dan residunya. Asam caffeic adalah polifenol dalam biji kopi robusta yang dikenal karena sifat antioksidannya.<sup>(30,31)</sup>

#### 3.2.4 *Flavonoid*

Flavonoid adalah polifenol yang termasuk dalam kelas metabolit sekunder dan dapat ditemukan pada tumbuhan yang biasa dikonsumsi sebagai makanan. Secara kimia, flavonoid memiliki struktur umum kerangka 15-karbon, yang terdiri dari dua cincin fenil dan cincin heterosiklik. Flavonoid dalam biji kopi robusta dapat bertindak sebagai agen anti inflamasi, analgesik, dan antibakteri. Beberapa senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran dengan memblokir jalur siklooksigenase dan lipoksigenase, sehingga menurunkan kadar prostaglandin dan leukotriene (mediator inflamasi).<sup>(32)</sup>

#### 3.2.5 *Tannin*

Tannin adalah polifenol larut air yang banyak ditemukan pada rumput dan tanaman berkayu. Tannin dan kafein adalah bahan aktif utama yang terkandung dalam kopi dan teh di mana kandungan tannin dalam kopi adalah sebesar 4,6%.<sup>(33)</sup> Tannin dalam kopi bertanggung jawab dalam memberikan rasa pahit. Tannin bersifat bakteriostatik dan bakterisidal terhadap *Staphylococcus aureus*. Selain itu, tannin juga dapat berikatan kuat dengan besi. Tannin akan bekerja sebagai siderofor yang akan mengikat besi dari medium sehingga mikroorganisme aerob tidak dapat menggunakan besi tersebut untuk keberlangsungan hidupnya.<sup>(34)</sup>

#### 3.2.6 *Saponin*

Saponin adalah kelompok metabolit sekunder berupa kelompok glikosida yang tersebar luas dalam berbagai macam tumbuhan, biji-bijian dan sayuran. Sifat aktif permukaannya adalah yang membedakan senyawa ini dari glikosida lainnya.<sup>(35)</sup> Banyak tanaman yang digunakan dalam pengobatan tradisional di seluruh dunia mengandung saponin yang dipercaya untuk melindungi dari patogen potensial dan memiliki sejumlah aktivitas

antimikroba.<sup>(36)</sup> Saponin dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok berdasarkan sifat kerangka aglikon mereka: steroid (terdiri dari kerangka spirostan C27 yang terdiri dari struktur enam cincin) dan triterpenoid (terdiri dari kerangka C30 yang terdiri dari struktur pentasiklik), di mana pada kopi robusta kelompok saponin utama adalah dari golongan asam saponin yang berupa triterphenoid.<sup>(45)</sup>

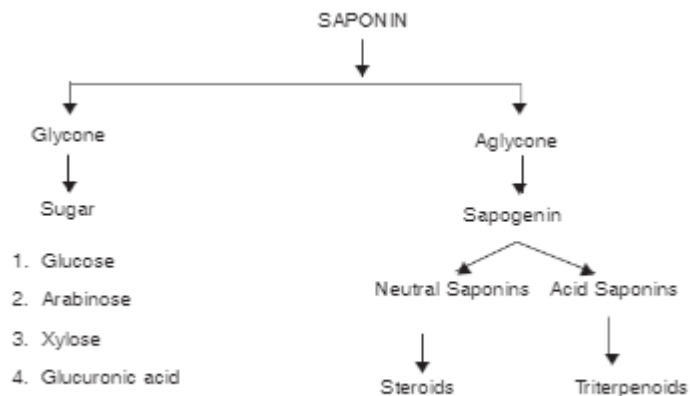


Fig. 1 Classification of Saponins

**Gambar 2:** Klasifikasi Saponin<sup>(45)</sup>

### 3.2.7 Bahan Aktif/ Kandungan Senyawa Lain

Dalam suatu hasil penelitian dilaporkan bahwa ekstrak methanol yang terkandung dalam biji kopi robusta hijau adalah 185.60 mg asam galat per satuan gram ekstrak. Asam galat (3,4,5-trihydroxybenzoic acid) adalah senyawa tripenol dengan berat molekul rendah yang terbentuk secara alami dan merupakan antioksidan kuat dan agen penginduksi apoptosis yang efisien.<sup>(37)</sup> Namun kandungan asam gallat dalam bubuk biji kopi masih belum pasti dan membutuhkan tinjauan literatur yang lebih banyak.

Adapun melalui analisis HPLC-MS ditemukan lima belas komponen asam cinamic dalam biji kopi robusta dengan komponen yang paling mendominasi adalah CGA.<sup>(37)</sup>

**Tabel 4:** Komponen dalam Biji Kopi Robusta Menurut Analisis HPLC-MS<sup>(37)</sup>

No	Kandungan	$\lambda_{\max}$ (nm)	mg/g ekstrak	RSD (%)
1	Neo-chlorogenic acid (3-CQA)	325, 298 (sh)	27.65	3.41
2	Chlorogenic acid (5-CQA)	325, 298 (sh)	196.36	0.55
3	Feruloylquinic acid (3-FQA)	324, 298 (sh)	15.81	0.46
4	Crypto-chlorogenic acid (4-CQA)	325, 298 (sh)	41.86	0.29
5	Feruloylquinic acid (5-FQA)	324, 298 (sh)	85.84	1.96
6	Feruloylquinic acid (4-FQA)	324, 298 (sh)	14.15	0.88
7	Dicaffeoylquinic acid (3.4-di-CQA)	327, 296 (sh)	38.57	0.23
8	Dicaffeoylquinic acid (3.5-di-CQA)	327, 296 (sh)	43.47	2.78
9	Dicaffeoylquinic acid (4.5-di-CQA)	327, 296 (sh)	47.21	1.35
10	Caffeoylferuloylquinic acid (CFQA-1)	238, 327	1.54	1.73
11	Caffeoylferuloylquinic acid (CFQA-2)	238, 327	10.05	3.25
12	Caffeoylferuloylquinic acid (CFQA-3)	238, 327	1.79	1.09
13	Caffeoylferuloylquinic acid (CFQA-4)	238, 327	8.99	2.91
14	Caffeoylferuloylquinic acid (CFQA-5)	238, 327	2.76	2.66
15	Caffeoylferuloylquinic acid (CFQA-6)	238,327	11.29	0.82

### 3.3 Mekanisme Bahan Aktif Bubuk Biji Kopi Robusta Dalam Proses Penyembuhan Luka

#### 3.3.1 *Chlorogenic Acid (CGA)*

Dalam proses penyembuhan luka, CGA sebagai antioksidan berperan dalam proses inflamasi di mana sel-sel PMN seperti netrofil, eusinofil, dan basophil akan bermigrasi ke area intestistial untuk melakukan fagositosis terhadap *foreign bodies*, sel-sel mati dan bakteri. Stress oksidatif (ROS) akan dihasilkan oleh sel PMN atau oleh infeksi mikroba setempat. Apabila ROS yang dihasilkan terlalu banyak, akan menyebabkan kerusakan selular dan DNA. CGA bertindak sebagai antioksidan yang dapat menetralsir efek ROS sebagai radikal bebas dalam proses penyembuhan luka. ROS dapat meningkatkan peroksidasi lipid yang merupakan penyebab utama kerusakan membran sel sehingga dapat merusak struktur dan fungsi sel. Antioksidan

dilaporkan memiliki peran yang signifikan dalam proses penyembuhan luka dan melindungi jaringan dari kerusakan oksidatif.<sup>(30)</sup>

CGA adalah antioksidan yang lebih poten dibanding vitamin C dan E.<sup>(30)</sup> Namun menurut penelitian lain menyebutkan bahwa bubuk biji kopi robusta tidak memiliki efek antioksidan dan anti-inflamasi yang signifikan.<sup>(27)</sup> Dari penelitian lain disebutkan bahwa konsentrasi antioksidan dipengaruhi oleh lama pemanggangan terhadap biji kopi, karena akan mempengaruhi sifat antioksidan biologis dalam sel. Analisis kimia membuktikan bahwa biji kopi hijau mengandung CGA lebih tinggi daripada biji kopi yang telah dipanggang.<sup>(38)</sup>

Sebagai anti inflamasi, CGA dapat memperpendek fase inflamasi dengan mengatur pengeluaran sitokin-sitokin inflamasi.<sup>(28)</sup> Saat bakteri menginvasi jaringan kulit maka akan memicu respon sistem imun pada kulit berupa SALT (*skin associated lymphoid tissue*) untuk menghasilkan sitokin seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, dan IL-8. Peningkatan ekspresi sitokin seperti TNF- $\alpha$  adalah salah satu tanda yang menunjukkan adanya suatu proses inflamasi yang sedang terjadi, seperti yang dijelaskan dalam salah satu penelitian bahwa terjadi peningkatan ekspresi TNF- $\alpha$  pada hari ke-1 dan memuncak pada hari ke-7. Namun pada hari ke-14 terjadi penurunan ekspresi TNF- $\alpha$ .<sup>(31)</sup> Adapun pada jurnal penelitian yang lain menjelaskan bahwa bubuk biji kopi robusta dapat menurunkan jumlah IL-1 $\alpha$  yang meningkat pada saat kondisi inflamasi.<sup>(32)</sup>

Pada jurnal penelitian yang lain disebutkan bahwa CGA dapat memperpendek fase inflamasi dengan cara meningkatkan proliferasi limfosit. Hasilnya ditemukan jumlah limfosit yang lebih tinggi pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini karena pada kelompok perlakuan yang mendapat bubuk biji kopi robusta telah memasuki fase inflamasi kronis dan akan segera memasuki fase proliferasi yang ditandai dengan penurunan jumlah makrofag digantikan dengan peningkatan jumlah limfosit. Pada saat awal terjadi proses inflamasi, CGA pada kopi turut

merangsang makrofag untuk melakukan fagositosis dan mempresentasikan antigen. Pada saat memasuki fase inflamasi kronis, jumlah makrofag akan menurun dan digantikan dengan peningkatan jumlah limfosit. Begitu berada pada akhir fase inflamasi kronis dan memasuki fase awal proliferasi maka diikuti dengan peningkatan jumlah sel fibroblast. Hasil rerata jumlah sel fibroblast dan jumlah pembuluh kapiler yang lebih tinggi ditemukan pada kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol pada penelitian.<sup>(30)</sup>

Hal ini didukung oleh hasil penelitian lain yang menunjukkan peningkatan jumlah kapiler pembuluh darah yang lebih banyak pada kelompok yang diberi perlakuan bubuk biji kopi robusta dibanding kelompok kontrol. Jumlah kapiler darah yang meningkat akibat peningkatan ekspresi VEGF yang dapat meningkatkan aktivitas angiogenesis. Angiogenesis meningkatkan jumlah kapiler darah karena lebar pleksus pembuluh darah utama meningkat secara signifikan akibat kapiler bercabang yang kemudian akan mentransformasikan kapiler baru tersebut. Kapiler bercabang yang baru akan menjadi jaringan vaskular yang sempurna. Angiogenesis dimulai dengan degradasi dinding pembuluh darah yang sudah ada sebelum mengaktifkan proliferasi dan migrasi sel endotel. Sel endotel tersebut tersusun dalam struktur tubular di sekitar dinding pembuluh darah yang akan terbentuk. Sel-sel ujung endotel kemudian merangsang pertumbuhan tunas, akibatnya pembuluh darah baru akan berkembang dan akan terjadi pelebaran dan pengisian kembali darah yang mengandung oksigen.<sup>(39)</sup>

Mekanisme CGA sebagai anti-inflamasi yang lain yaitu dengan mengurangi efek mediator-mediator inflamasi seperti histamin, bradikinin, dan leukotrien yang pada akhirnya dapat mengurangi efek peningkatan permeabilitas kapiler selama fase inflamasi, sehingga dapat mencegah keluarnya makromolekul dari mikrosirkulasi dan mengurangi pembengkakan (edema).<sup>(31)</sup>

Dalam penelitian yang lain dijelaskan bahwa CGA dalam bubuk biji kopi robusta mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. enteritidis* secara in

vitro dengan diameter zona hambat 17 mm. Bakteri *S. enteritidis* memiliki kemampuan untuk bertahan hidup di dalam sel usus dan menembus ke epitel mukosa sehingga menyebabkan penyebaran ke organ tubuh termasuk limpa, hati dan saluran reproduksi. CGA mampu menghambat bakteri melalui peningkatan jumlah sel T CD8<sup>+</sup>. Sel T CD8<sup>+</sup> adalah sel efektor dari sistem kekebalan adaptif untuk mempertahankan kekebalan tubuh jangka panjang terhadap bakteri intraseluler, protozoa, dan virus. Setelah reaktivasi oleh antigen, sel T CD8<sup>+</sup> menghasilkan sitokin proinflamasi seperti IFN- $\gamma$ , dan TNF- $\alpha$  untuk aktivitas inflamasi. Pembunuhan mikroba oleh sel T CD8<sup>+</sup> melalui ikatan peptida MHC. Interaksi ini menyebabkan lisis sel target melalui jalur yang melibatkan pelepasan protein penginduksi apoptosis, perforin, dan granzim yang disekresikan oleh sel T CD8<sup>+</sup>.<sup>(40)</sup>

Pada jurnal lain oleh disebutkan bahwa CGA dalam biji kopi robusta memiliki sifat antibakteri terhadap *Methicilin-resistant staphylococcus aureus* (MRSA) yang biasanya menyebabkan infeksi oportunistik pada area luka.<sup>(30)</sup> Namun dari hasil studi lain melaporkan hal yang berbeda bahwa bubuk biji kopi robusta tidak signifikan ( $p > 0.05$ ) dalam menghambat bakteri MRSA jika dibandingkan dengan *Povidone iodine* dalam penelitian laboratorium yang menggunakan subjek media agar. Namun tidak ada yang menjelaskan bagaimana mekanisme CGA dalam menghambat bakteri MRSA.<sup>(21)</sup>

### 3.3.2 Alkaloid

Kemampuan alkaloid sangat dipengaruhi oleh keaktifan biologis dari gugus basa nitrogen. Senyawa ini akan bereaksi dengan senyawa asam amino saat alkaloid melakukan kontak dengan senyawa bakteri yang membentuk dinding sel dan DNA bakteri yang merupakan penyusun utama inti sel dan pusat semua aktivitas sel. Reaksi ini terjadi secara kimiawi oleh suatu senyawa basa yang bereaksi dengan sebuah senyawa asam, dalam hal ini asam amino. Hasil dari reaksi ini menyebabkan perubahan struktur dan komposisi asam amino yang terjadi oleh reaksi basa dari senyawa golongan alkaloid dengan asam amino. Perubahan dalam komposisi asam amino ini jelas akan

mengubah susunan rantai DNA di dalam nukleus sel yang awalnya memiliki sepasang asam dan basa berpasangan. Perubahan komposisi rantai asam amino dalam DNA akan menyebabkan perubahan keseimbangan genetik yang akan membuat DNA bakteri rusak. Karena DNA adalah komponen utama dalam inti sel, kerusakan DNA akan menyebabkan kerusakan inti sel bakteri. Kerusakan DNA dalam inti sel bakteri juga akan meningkatkan lisis inti sel bakteri tersebut. Lisis bakteri inti sel dapat menyebabkan kerusakan sel bakteri dengan gangguan aktivitas sel pusat.<sup>(41,42)</sup>

### 3.3.3 *Caffeic Acid*

Mekanisme asam caffeic sebagai antioksidan sama seperti CGA yang dapat mengubah ROS menjadi produk yang stabil. Stress oksidatif (ROS) dihasilkan oleh sel PMN atau oleh infeksi mikroba setempat saat terjadi proses inflamasi. Apabila ROS yang dihasilkan terlalu banyak, akan menyebabkan kerusakan selular dan DNA. ROS yang dinetralkan tidak dapat bereaksi pada asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) yang menghasilkan radikal alcoxyl dan peroxy yang bertanggung jawab untuk proses peroksidasi lipid membran sel. ROS dapat meningkatkan peroksidasi lipid yang merupakan penyebab utama kerusakan membran sel sehingga dapat merusak struktur dan fungsi sel. Asam caffeic yang bersifat antioksidan ini memiliki peran yang signifikan dalam proses penyembuhan luka dan melindungi jaringan dari kerusakan oksidatif akibat ROS.<sup>(30)</sup>

Hal ini juga dibuktikan dalam sebuah hasil penelitian di mana efek antioksidan dari asam klorogenat dan asam caffeic yang terkandung dalam ekstrak biji kopi robusta dapat menurunkan ROS pada osteoblas, sehingga meningkatkan diferensiasi dan stabilitas osteoblas. Jumlah osteoblas pada kelompok dengan intervensi ekstrak biji kopi robusta ditemukan lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol.<sup>(39)</sup>

### 3.3.4 *Flavonoid*

Flavonoid bertindak sebagai agen anti inflamasi, analgesik, dan antibakteri. Beberapa senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan asam



arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran dengan memblokir jalur siklooksigenase dan lipoksigenase, sehingga menurunkan kadar prostaglandin dan leukotriene (mediator inflamasi).<sup>(32)</sup>

Mekanisme flavonoid dalam menghambat proses inflamasi yaitu dengan cara menurunkan permeabilitas kapiler, menghambat metabolisme asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endotel. Flavonoid berperan dalam menjaga permeabilitas pembuluh darah kapiler. Flavonoid terutama bekerja pada mikrovaskular endotel untuk mengurangi terjadinya hipermeabilitas dan peradangan. Beberapa flavonoid dapat menghambat pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim dari membran lisosom.<sup>(43)</sup>

Dalam penelitian yang lain melaporkan bahwa pada hari ke-14 dan 21 terjadi penurunan jumlah sel inflamasi, yang menunjukkan lebih banyak sel mononuklear (makrofag dan limfosit) dibandingkan sel PMN. Berkurangnya jumlah sel PMN disebabkan oleh proses inflamasi kronis, sehingga perannya digantikan sel-sel mononuklear seperti makrofag dan limfosit. Inflamasi kronis dapat terjadi setelah inflamasi akut. Makrofag adalah sel dominan ditemukan dalam reaksi inflamasi kronis. Dari darah sel monosit bermigrasi ke berbagai jaringan dan berdiferensiasi menjadi makrofag. Makrofag dapat distimulasi oleh produk mikroba melalui beberapa reseptor sebagai TLR dan juga oleh sitokin IFN- $\gamma$ . Makrofag dalam proses fagositosis akan menghasilkan NO, ROS dan enzim lisozim untuk menghilangkan patogen. Sel limfosit akan ditemukan juga pada hari ke-14 berfungsi untuk melepaskan antibodi saat berubah menjadi sel plasma. Terdiri dari limfosit B, limfosit T, dan sel NK (natural killer).<sup>(32)</sup>

Sebagai antibakteri, mekanisme aktivitas biologis oleh senyawa flavonoid berbeda dari yang dilakukan oleh senyawa alkaloid, di mana senyawa flavonoid merusak sel bakteri. Sedangkan senyawa alkaloid memanfaatkan sifat reaktif dari kelompok basa pada senyawa alkaloid untuk bereaksi dengan gugus asam amino sel bakteri. Aktivitas biologis senyawa

flavonoid yaitu dengan merusak dinding sel bakteri melalui adanya perbedaan polaritas antara DNA penyusun lipid bakteri dengan gugus alkohol dalam senyawa flavonoid yang kemudian membuat dinding selnya terganggu dan senyawa flavonoid dapat masuk ke dalam inti sel bakteri.<sup>(27)</sup> Mekanisme ini bekerja dengan cara merusak keutuhan membran luar dan membran sitoplasma dari bakteri. Flavonoid menembus LPS dan menyebabkan depolarisasi membran sitoplasma sehingga kandungan sitoplasma bocor dan bakteri akan mati.<sup>(40)</sup>

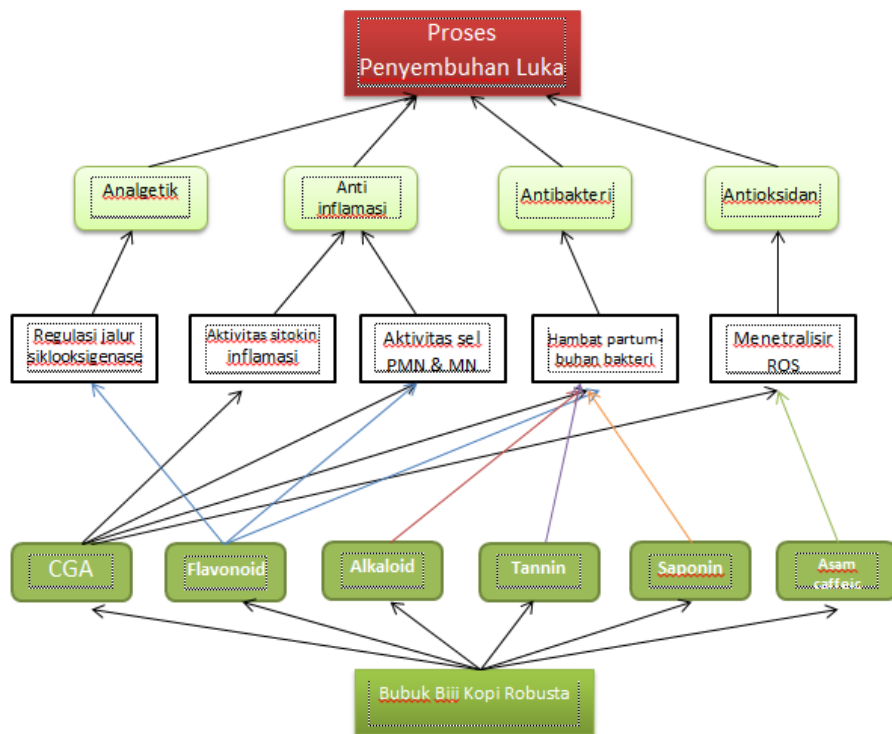
### 3.3.5 Tannin

Mekanisme antibakteri tannin antara lain berupa sifat toksisitas tannin terhadap membran mikroorganisme dan sifatnya yang dapat berikatan kuat dengan besi. Tannin dapat menghambat beberapa bakteri seperti *Bacteriodis fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Escherchia coli* dan *Enterobacter cloacae*. Namun bakteri-bakteri tersebut adalah jenis bakteri intestine. Pada luka, tannin dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* seperti dalam sebuah penelitian yang menggunakan *S.aureus* dalam impetigo yang dapat dihambat oleh tannin. *S.aureus* menghasilkan staphylocoagulase yang merupakan protein plasma koagulase. Tannin dapat menurunkan ion kalsium yang dibutuhkan dalam proses koagulase plasma. Selain itu, tannin juga dapat menghambat formasi fibrin yang menandai peningkatan aktivitas antistaphylococcal. Hasil ini membuat tannin dapat bertindak sebagai agen adjuvant antibiotik beta laktam dalam menghambat *S.aureus* pada infeksi kulit.<sup>(33,34)</sup>

Tannin dapat bekerja seperti siderofor untuk mengikat zat besi dari media tumbuh kembang. Mikroorganisme yang tumbuh dalam kondisi aerobik membutuhkan zat besi untuk berbagai fungsi, termasuk reduksi prekursor DNA ribonukleotida dan pembentukan heme. Sehingga tannin melalui fungsi ini dapat bertindak sebagai antibakteri bersama dengan bahan aktif senyawa lain yang ada dalam bubuk biji kopi robusta.<sup>(34,40)</sup>

### 3.3.6 Saphonine

Saponin memiliki suatu bagian permukaan yang aktif yang membuatnya dapat masuk ke dalam lipid bilayer, mengikat kolesterol, membentuk domain yang diperkaya dengan kompleks kolesterol-saponin, dan akhirnya melisiskan sel.<sup>(35)</sup> Di sisi lain, tidak adanya kolesterol pada struktur membran tidak menghambat pembentukan pori oleh saponin. Sifat ini membuat saponin dapat merusak permeabilitas membran luar bakteri. Sekitar 90% permukaan membran luar dinding sel bakteri gram negatif ditutupi oleh lipopolisakarida (LPS). Saponin dapat berinteraksi dengan bagian lipid A dari LPS *Proteus* yang merupakan bakteri gram negatif dan dengan demikian meningkatkan permeabilitas dinding sel bakteri.<sup>(36)</sup> Kompleks lipid A-saponin dapat meningkatkan penyerapan antibiotik (colistin, ampicilin) ke sel bakteri yang resisten. Namun efek antibakteri saponin hanya pada kepadatan sel bakteri yang rendah. Saponin tidak dapat menghambat pertumbuhan mikroba pada populasi yang padat.<sup>(44)</sup>



**Gambar 3:** Mekanisme Kandungan Bahan Aktif yang Berperan Dalam Proses Penyembuhan Luka<sup>(17,20,21,27–31,36,38,40,42–46)</sup>

### 3.4 Keunggulan Bubuk Biji Kopi Robusta Dalam Proses Penyembuhan Luka

- a. Waktu penutupan dan penyembuhan luka yang lebih cepat. Pada empat penelitian berbeda didapatkan hasil di mana waktu penutupan luka yang diberi bubuk biji kopi robusta dilaporkan menutup lebih cepat jika dibandingkan dengan *Povidone iodine*, dan cairan *aquadest*.(30,45,47,48) Menurut penelitian yang lain waktu penyembuhan luka oleh kopi robusta juga lebih cepat dibandingkan dengan bahan balutan luka alami yang lain seperti madu.<sup>(20)</sup> Sedangkan menurut penelitian yang membandingkan bubuk biji kopi dengan *Aloe vera* didapatkan waktu penutupan luka oleh kopi robusta setara dengan waktu penutupan luka oleh *Aloe vera*.(46)

**Tabel 5:** Tabel Modifikasi Waktu Penutupan Luka(20,46)

Intervensi	Intervensi Pembanding
Bubuk kopi Robusta (14 hari)	Madu (28 hari)
Bubuk kopi Robusta (3,6 hari)	Povidone iodine (5,3 hari)
Bubuk kopi Robusta (3,6 hari)	Aquadest (6,1 hari)
Bubuk kopi Robusta (3,6 hari)	Aloe vera (4,1 hari)

- b. Waktu penggantian balutan yang lebih panjang. Saat penggantian balutan luka secara berkala, pasien akan merasakan tidak nyaman. Karena itu pasien akan memilih balutan untuk luka yang tidak perlu diganti secara berkala akibat dari prosesnya yang menimbulkan kesakitan dan intervensi yang berkala juga dapat menghambat pertumbuhan sel yang baru pada luka. Salah satu penelitian menyebutkan bahwa dibandingkan dengan *normal saline*, luka yang dibalut dan diberikan pemberian bubuk biji kopi robusta memiliki waktu penggantian balutan yang lebih panjang. Pada kelompok *normal saline* waktu penggantian balutan dilakukan setiap hari, sementara pada kelompok bubuk biji kopi hanya dilakukan setiap empat minggu. Waktu yang lebih panjang ini akan membuat pasien merasa lebih rileks, pertumbuhan jaringan baru juga tidak terganggu, dan mengurangi rasa sakit pada pasien.<sup>(21,28)</sup>

- c. Menghilangkan aroma tidak sedap dari luka. Salah satu faktor fisik bubuk biji kopi yang terkenal adalah aromanya yang berguna untuk menyingkirkan aroma tidak sedap dari luka. 800 senyawa aromatik merupakan sumber aroma biji kopi yang tidak dapat ditemukan pada madu, *saline* atau bahan balutan luka yang lain. Luka seperti ulkus diabetikum dan luka-luka kronis yang telah mengalami infeksi dan gambaran supuratif memiliki aroma yang tidak sedap dan pemberian bubuk biji kopi robusta pada luka akan mengurangi aroma tersebut.<sup>(32,39)</sup>
- d. Efek antioksidan dan anti inflamasi pada pemberian bubuk biji kopi robusta bermanfaat dalam proses penyembuhan luka. Efek anti inflamasi ini dibuktikan dengan terjadinya penurunan yang signifikan terhadap sitokin-sitokin pro inflamasi seperti IL-1 $\alpha$  dan TNF-  $\alpha$ .<sup>(28,32)</sup> Selain itu juga didapatkan penurunan jumlah sel PMN yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.<sup>(43)</sup> Ketika sel pada jaringan mengalami perlukaan, maka akan mengeluarkan banyak ROS saat fase awal penyembuhan luka. Kandungan polifenol seperti CGA dan asam caffeic dalam bubuk biji kopi robusta bertindak sebagai antioksidan dengan menetralkan radikal bebas yang ada pada jaringan luka. Selain itu, potensi dari kandungan asam gallat yang dapat menjadi agen antioksidan kuat dalam bubuk biji kopi robusta.<sup>(30,47)</sup>
- e. Memiliki fungsi penyerapan terhadap cairan eksudat pada luka. Bubuk kopi dapat menyerap air dengan cepat (*hygroscopic*) jika dibandingkan dengan madu. Penyerapan cairan yang lebih cepat ini ditunjukkan oleh hasil di mana luka pada kelompok intervensi kopi mengering pada minggu kedua, sementara luka pada kelompok madu mengering pada minggu keempat.<sup>(20)</sup> Bubuk kopi juga bertahan lebih lama di tempat dan bersifat mudah diaplikasikan dan diratakan ke atas permukaan luka karena bentuknya yang berupa bubuk. Aplikasi madu pada luka lebih sulit karena bisa menetes-netes dari luka dan mudah diserap oleh kain kasa. Namun, absorpsi cairan luka oleh kopi tidak sampai membuat luka

mengering. Luka tetap terjaga dalam keadaan *moist* sehingga dapat memfasilitasi proses penyembuhan luka dengan baik yang dibuktikan dengan proses penyembuhan dan penutupan luka yang lebih cepat jika dibandingkan dengan kelompok kontrol yang menggunakan bahan selain kopi.(20,21,30,45,46,48)

- f. Menjaga kelembapan luka. Kopi memiliki pH antara 4.5-5.0 yang hampir sama dengan pH pada kulit normal (4.5-5.5). Hal ini untuk menjaga agar tidak terjadi pertumbuhan bakteri. Luka yang ditutup dengan bubuk biji kopi tidak perlu dibilas atau dibasahi. Pembilasan luka justru akan menaikkan pH dan menyebabkan mikroba di kulit sekitar masuk ke dalam luka dan menghambat penyembuhan luka.<sup>(21)</sup>
- g. Memiliki sifat antibakteri. Infeksi bakteri ditemukan umumnya pada luka-luka kronis dan luka akut yang supuratif. Pada penelitian melalui hewan coba, bubuk biji kopi robusta dilaporkan dapat menghambat secara signifikan bakteri seperti *S.mutan*, *S.aureus*, dan *S.enteriditis*, *Bacteriodis fragilis*, *Clostridium perfringens*, *E. coli* dan *E. cloacae*.<sup>(28,29,38,40)</sup> Adapun pada penelitian lain menyebutkan bahwa bubuk biji kopi robusta tidak signifikan dalam menghambat MRSA jika dibandingkan dengan *Povidone iodine*.<sup>(21)</sup>
- h. Menghentikan proses pendarahan *minor* pada luka. Bentuk biji kopi yang halus membuatnya mudah diratakan membentuk permukaan yang lebar dan menghentikan pendarahan *minor*. Sebuah penelitian terhadap pasien dengan *Klippel-Trenaunay syndrome* yang telah dilakukan operasi dan memiliki pendarahan minor pada lapisan subkutan yang tidak dapat berhenti hanya dengan penjahitan, namun dapat dihentikan dengan menutupinya menggunakan bubuk biji kopi selama 12 minggu. Balutan luka kemudian diganti dua kali atau setiap enam minggu.<sup>(21)</sup>
- i. Fungsi *autolysis debridement*. Empat penelitian melaporkan bahwa dalam empat minggu proses penyembuhan luka dilakukan tanpa penggantian kain kasa maupun kopi.<sup>(21,27,37)</sup> Bubuk biji kopi robusta mengandung

*cysteine proteinase* yang merupakan enzim hidrolase dan dapat melakukan pencernaan protein. Kandungan ini yang kemudian dapat mencerna protein dan jaringan nekrosis pada luka. Namun tidak ada penelitian yang menyebutkan bahwa fungsi ini dapat menggantikan proses *debridement* secara mekanik yang dilakukan menggunakan alat. Luka masih perlu dilakukan *debridement* pada awal sebelum dilakukan pembalutan.<sup>(28)</sup>

- j. Selain itu bubuk biji kopi robusta adalah bahan alami yang dapat memfasilitasi konsep TIME. Prinsip TIME digunakan untuk membantu evaluasi dan tata laksana luka. Adapun prinsip TIME terdiri dari *tissue management, infection and inflammation, moisture, dan edge of wound*:
  - i. *Tissue management*: Kopi membuat lingkungan jaringan di daerah ulkus menjadi asam. Area yang asam dapat menghancurkan kolagen abnormal dari dasar ulkus, menurunkan aktivitas protease (MMPs) dengan menghambat TNF- $\alpha$ , meningkatkan angiogenesis dan aktivitas makrofag. Angiogenesis dapat membantu kondisi hipoksia yang sering ditemukan pada luka kronis. Oksigen juga diperlukan untuk replikasi fibroblast, migrasi, dan fungsi maturasi kolagen. Hal ini didukung oleh hasil salah satu penelitian yang menyebutkan bahwa terjadi peningkatan yang signifikan terhadap jumlah kapiler pada kelompok kopi dibandingkan dengan kelompok kontrol.<sup>(39)</sup>
  - ii. *Infection and inflammation control*: Kandungan senyawa bahan aktif dalam kopi dapat mengontrol inflamasi dan infeksi yang mungkin terjadi selama proses penyembuhan luka melalui mekanisme yang telah dijelaskan seperti pada penjelasan sebelumnya.
  - iii. *Moisture balance*: Bubuk biji kopi robusta memiliki khasiat untuk menjaga kelembapan. Bubuk kopi dapat menyerap eksudat yang dapat mencegah kondisi kelembapan berlebih.<sup>(20)</sup> Menjaga luka agar selalu dalam kondisi kelembapan yang seimbang adalah strategi dasar dalam mengelola semua jenis luka. Selain itu, fungsi ini dapat memberikan

manfaat untuk manajemen edema. Edema dapat menyebabkan kondisi hipoksia pada jaringan. Kondisi edema pada luka dapat memperbesar jarak antar kapiler, sehingga perfusi oksigen semakin berkurang dan dapat menghambat proses penyembuhan luka.<sup>(20,21)</sup>

- iv. *Epitelial (edge) advacement*: Faktor tepi luka dapat dinilai melalui proses epitelisasi yang terjadi. Tepi luka yang kering dan menebal akibat hiperkeratosis akan menghambat proses kontraksi dan epitelisasi. Dalam suatu penelitian di mana dilakukan *immunofluorescence* terhadap subjek penelitian yang diberikan intervensi berupa ekstrak biji kopi robusta didapatkan fluoresen hijau yang menunjukkan tanda kuat ditemukannya sel epitel dan sel fibroblas. Selama subjek diberikan intervensi, terdapat tanda positif yang nyata terhadap keratinosit yang menunjukkan sedang terjadi mekanisme reepitelisasi jaringan.<sup>(37)</sup> Kandungan senyawa bahan aktif dalam kopi dapat mempercepat proses inflamasi dan mendorong pada proses proliferasi fibroblas. Keberadaan sel-sel fibroblas dan kolagen berperan dalam meningkatkan kekuatan dan stabilitas jaringan baru pada luka.<sup>(30,32)</sup>

### **3.5 Kekurangan Bubuk Biji Kopi Robusta Dalam Proses Penyembuhan Luka**

- a. Masalah sterilitas dari penggunaan bubuk biji kopi robusta. Dari dua puluh artikel penelitian yang dijadikan data, seluruh penelitian dengan subjek berupa hewan coba menggunakan bubuk biji kopi robusta yang tidak disterilisasi sebelumnya dan menunjukkan hasil penyembuhan luka yang signifikan pada kelompok perlakuan dengan bubuk biji kopi dibanding kelompok kontrol.<sup>(20,30,32,39,41,43,45,47,49)</sup> Pada penelitian dengan subjek manusia tidak ada penelitian yang menjelaskan tentang sterilitas dari bubuk biji kopi yang akan diaplikasikan kepada luka. Namun dalam penelitian yang juga menggunakan subjek manusia, pada bubuk biji kopi robusta tidak dilakukan sterilisasi dan tidak dilakukan pencucian ulkus secara berkala kecuali hanya sekali sebelum melakukan



intervensi.<sup>(28)</sup> Hasilnya tetap menunjukkan bahwa kelompok intervensi yang menggunakan bubuk biji kopi robusta sembuh lebih cepat secara signifikan dibanding kelompok kontrol.<sup>(21)</sup>

- b. Hasil luka akan meninggalkan warna gelap. Warna gelap berupa cokelat atau hitam tersebut bukan dari jaringan nekrosis tetapi akibat dari pemberian bubuk biji kopi. Pada sebuah penelitian melaporkan bahwa luka insisi yang diberi perlakuan bubuk biji kopi robusta secara signifikan mempercepat waktu penyembuhan luka dibanding dengan kelompok kontrol. Namun pada hari ke-14 ketika telah berada pada fase proliferasi kerak pada permukaan kulit yang mengalami luka belum terlepas. Hal ini karena luka belum sembuh sempurna akibat adanya sisa bubuk kopi robusta yang mengering dan menempel pada permukaan luka dan dianggap sebagai benda asing oleh tubuh. Kerak luka ini juga berwarna hitam dan berukuran lebih kecil jika dibandingkan kerak luka pada kontrol yang berwarna merah muda.<sup>(50)</sup>



Gambar 3. Luka insisi yang baru dibuat (H-1)



Gambar 5. Luka dengan serbuk kopi robusta (H-4)



Gambar 4. Luka diberi serbuk kopi robusta (H-1)



Gambar 6. Luka tanpa serbuk kopi robusta (H-4)

**Gambar 4:** Perbandingan Warna Luka yang diberi Bubuk Biji Kopi.<sup>(50)</sup>

- c. Belum ampuh dalam mengatasi bakteri MRSA yang merupakan bakteri oportunistik dalam luka. Bubuk biji kopi robusta memiliki sifat antibakteri karena mengandung beberapa senyawa bahan aktif. Namun untuk bakteri MRSA bubuk biji kopi robusta tidak signifikan jika dibandingkan dengan *Povidone iodine*.<sup>(21)</sup>
- d. Proses pemanggangan pada bubuk biji kopi instan dalam kemasan dapat menurunkan kadar antioksidan yang seharusnya terkandung dalam bubuk biji kopi robusta. Saat dilakukan pemanggangan, bahan aktif seperti CGA dalam biji kopi robusta akan mensintesis protein dan senyawa polifenol lain dari senyawa melanoidin selama proses pembakaran biji kopi. Bubuk biji kopi robusta yang biasa didapatkan masyarakat di pasaran adalah jenis yang sudah dalam bentuk kemasan dan telah melalui proses pemanggangan. Melanoidin adalah struktur polimer yang terbentuk saat gula dan asam amino bercampur dalam suhu tinggi dan kondisi rendah air seperti dalam proses pemanggangan. Melanoidin adalah salah satu komponen yang bertanggung jawab terhadap warna cokelat, aroma dan bau dalam kopi.<sup>(29,38)</sup>

## **BAB IV**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **4.3 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil *literature review* dapat disimpulkan antara lain:

- 4.3.1 Kandungan dalam bubuk biji kopi robusta yang berperan dalam proses penyembuhan luka sebagian besar dalam bentuk komponen polifenol antara lain CGA, alkaloid, asam caffeic, dan flavonoid. Adapun senyawa lain yang ditemukan yaitu tannin, saponin, triterphenoid dan sebagian kecil senyawa lainnya.
- 4.3.2 Mekanisme bahan aktif yang terkandung dalam bubuk biji kopi robusta dan berperan dalam proses penyembuhan luka antara lain CGA berperan sebagai antioksidan, anti inflamasi, dan antibakteri, alkaloid berperan dalam kekebalan terhadap resistensi bakteri, asam caffeic sebagai antioksidan, flavonoid sebagai anti inflamasi, analgesik, dan antibakteri. Adapun bahan aktif lain seperti asam gallat berperan sebagai antioksidan dan tannin bekerja sebagai siderofor untuk bakteri aerob.
- 4.3.3 Keunggulan bubuk biji kopi robusta untuk penyembuhan luka antara lain waktu penutupan dan penyembuhan luka yang lebih cepat, waktu penggantian balutan yang lebih panjang, menghilangkan aroma tidak sedap dari luka, efek antioksidan dan anti inflamasi, dapat menyerap cairan eksudat, menjaga kelembaban, efek antibakteri, menghentikan pendarahan minor, *autolysis debridement*, dan memfasilitasi prinsip TIME dalam tata laksana luka.
- 4.3.4 Kekurangan bubuk biji kopi robusta untuk penyembuhan luka antara lain belum ada sterilitas untuk aplikasi bubuk biji kopi robusta pada luka, bubuk kopi meninggalkan warna gelap pada luka, tidak signifikan dalam menghambat MRSA bakteri oportunistik dalam luka, dan kadar antioksidan yang berkurang akibat proses pemanggangan pada biji kopi.

#### 4.4 Saran

Berdasarkan hasil *literature review* dapat diketahui bahwa dalam penulisannya masih terdapat kekurangan dan kendala yang dihadapi oleh peneliti sehingga untuk penulisan *literature review* berikutnya terdapat beberapa saran antara lain:

- 4.4.1 Menambah *database* yang digunakan untuk memperluas pencarian terkait artikel-artikel relevan yang akan digunakan sebagai data dalam *literature review*.
- 4.4.2 Menggunakan aplikasi *reference manager* untuk membantu selama proses skrining jurnal dan menghindari kesalahan dalam pengerjaan secara manual.
- 4.4.3 Menambah batas waktu pengumpulan artikel untuk memperluas pencarian data yang akan digunakan dalam *literature review*.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Suryadi IA, Asmarajaya A, Maliawan S. Proses Penyembuhan dan Penanganan Luka. BagianSMF Ilmu Penyakit Bedah Fak Kedokt Univ UdayanaRumah Sakit Umum Pus Sanglah Denpasar. 2015;1:19.
2. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. *Nature*. Mei 2008;453(7193):314–21.
3. Ralph D. Dressing for effect: Deborah Ralph explains how a continuing professional development article helped her update on wound care. *Nurs Stand*. 21 Februari 2001;15(23):24–24.
4. Shah JB. The History of Wound Care. *J Am Coll Certif Wound Spec*. September 2011;3(3):65–6.
5. Kartika RW. Perawatan Luka Kronis dengan Modern Dressing. 2015;42(7):5.
6. Caroline M. HSE National Wound Management Guidelines 2018; Chapter 2 Diabetic Foot Ulceration. HSE National Wound Management; 2018.
7. Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS. Balitbang Kemenkes RI. 2018;
8. Qu J, Zhao X, Liang Y, Zhang T, Ma PX, Guo B. Antibacterial adhesive injectable hydrogels with rapid self-healing, extensibility and compressibility as wound dressing for joints skin wound healing. *Biomaterials*. 1 November 2018;183:185–99.
9. Nazarko L. Wound healing and moisture balance: selecting dressings. *Nurs Resid Care*. Juni 2009;11(6):286–91.
10. Kim H. Wound Dressing Materials: The Essentials. *J Wound Manag Res*. 30 September 2018;14(2):141–2.
11. RANDY TERTIA 083020023, Yudi Garnida D, Neneng Suliasih DS. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Kopi dan Gelatin Terhadap Karakteristik Marshmellow Kopi Robusta (*Coffea robusta*) [Internet] [other]. Fakultas Teknik Unpas; 2016 [dikutip 27 November 2020]. Tersedia pada: <http://teknik.unpas.ac.id>
12. Patay ÉB, Bencsik T, Papp N. Phytochemical overview and medicinal importance of *Coffea* species from the past until now. *Asian Pac J Trop Med*. Desember 2016;9(12):1127–35.
13. Chrismirina S, Andayani R, Ginting R. Pengaruh Kopi Arabika (*Coffea arabica*) dan Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Terhadap Viskositas Saliva Secara In Vitro. 2014;6(2):678–744.

14. Program Studi Agribisnis Fakultas Pertanian, Universitas Quality Berastagi, Martauli ED. Analysis Of Coffee Production In Indonesia. *JASc J Agribus Sci*. 20 April 2018;1(2):112–20.
15. Pranata Erdiansyah N, Yusianto Y. Relationship between caffeine content and flavor with light intensity of several coffee Robusta clones. *Pelita Perkeb Coffee Cocoa Res J*. 1 Mei 2012;28(1):14–22.
16. Bonyanian Z, Rose’Meyer RB. Caffeine and its Potential Role in Attenuating Impaired Wound Healing in Diabetes. *J Caffeine Res*. Desember 2015;5(4):141–8.
17. Chen W-C, Liou S-S, Tzeng T-F, Lee S-L, Liu I-M. Effect of Topical Application of Chlorogenic Acid on Excision Wound Healing in Rats. *Planta Med*. 8 April 2013;79(08):616–21.
18. Kusmiati A. Analisis Wilayah Komoditas Kopi di Indonesia. 2011;5(2):12.
19. Chandra D, Ismono RH, Kasymir E. Prospek Perdagangan Kopi Robusta Indonesia di Pasar Internasional. 2013;1(1):6.
20. Setyawan Y, Yuwono HS, Andean R. Comparison on Infected Wound Healing Time, Using Coffe Powder and Honey in Wistar Rat. :6.
21. Yuwono HS. The New Paradigm of Wound Management Using Coffee Powder. *Glob J Surg*. 2014;2(2):25–9.
22. College of Pharmacy, Howard University, 2300 4th Street, NW, Washington, D.C. 20059, USA, Hailemeskel B, Fullas F, UnityPoint Health - St. Lukes, Pharmacy Department, 2720 Stone Park Boulevard, Sioux City, IA 51104, USA. The Use of Freshly Roasted Coffee Bean Powder in the Treatment of Burn Wound: A Case Report. *Dermatol - Open J*. 29 Agustus 2016;1(2):42–6.
23. Yuwono HS. A Case of Diabetic Wound: The Coffee Powder Protects the Growth of Cells on the Wound Bed. *Sci Educ Publ*. 2019;7(5):94–6.
24. Muftikah DM. Tumbuhan Obat Perspektif Al-Qur’an (Kajian Tafsir Sains Al-Jawāhir Fī Tafsir Al-Qur’an Al-Karīm). 2019;76.
25. Ulhaq ZS, Rahmayanti M. Panduan Skripsi Literature Review. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang;
26. MNors N. Penulisan Literature Review dan Systematic Review Pada Pendidikan Kesehatan. 1 ed. Surabaya: Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga; 2020.

27. Rosyidi D, Qosimah D, Amri IA, Prasetyo D, Permata FS, Anisa AK, dkk. Effect of Robusta Coffee from Lampung (*Coffea canephora*) to Relative Number of Ho-1, Nrf2 and Duodenum Tissue Histopathology in Chicken. *Adv Anim Vet Sci* [Internet]. 2020 [dikutip 8 Juni 2021];8(4). Tersedia pada: [http://nexusacademicpublishers.com/table\\_contents\\_detail/4/1389/html](http://nexusacademicpublishers.com/table_contents_detail/4/1389/html)
28. Yulinti Yeni, Kusman Ibrahim. Effect of Wound Care Using Robusta Coffee Powders on Diabetic Ulcer Healing in Sekarwangi Hospital Sukabumi. *J Keperawatan Padjadjaran* [Internet]. 6. Tersedia pada: <http://jkp.fkep.unpad.ac.id>
29. Ratna IdA, Yani RE, Budihardjo R. The adhesion activity to monocytes against *Streptococcus mutans* with exposure steeping robusta coffee beans. *J Int Oral Health*. 2019;11(7):40.
30. Kenisa YP, Istiati I, J WS. Effect of Robusta coffee beans ointment on full thickness wound healing. *Dent J Maj Kedokt Gigi*. 1 Maret 2012;45(1):52.
31. Ermawati T. Potensi Gel Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea robusta*) Terhadap Ekspresi TNF- $\alpha$  Pada Tikus Periodontitis yang Di Induksi *Porphyromonas gingivalis*. 2015-05-28 [Internet]. Tersedia pada: <http://repository.unej.ac.id/handle/123456789/62631>
32. I Dewa Ayu Ratna Dewanti, I Dewa Ayu Susilawati. Robusta Coffee (*Coffea canephora*) Decreasing IL-1 $\alpha$  (Interleukin-1 $\alpha$ ) Expression and Increasing the Number of Fibroblasts in Healing Process in Dental Pulp in Wistar Rats. *ITB J Publ*. 2019;51:68–76.
33. Hasan HAH. Role of caffeine and tannin in anti-toxigenic properties of coffee and tea. :5.
34. Akiyama H, Fujii K, Yamasaki O, Oono T, Iwatsuki K. Antibacterial action of several tannins against *Staphylococcus aureus*. :6.
35. Sparg SG, Light ME, van Staden J. Biological activities and distribution of plant saponins. *J Ethnopharmacol*. 2004;25.
36. Arabski M, Węgierek-Ciuk A, Czerwonka G, Lankoff A, Kaca W. Effects of Saponins against Clinical *E. coli* Strains and Eukaryotic Cell Line. Janion C, editor. *J Biomed Biotechnol*. 21 Februari 2012;2012:286216.
37. Pergolizzi S, D'Angelo V, Aragona M, Dugo P, Cacciola F, Capillo G, dkk. Evaluation of antioxidant and anti-inflammatory activity of green coffee beans methanolic extract in rat skin. *Nat Prod Res*. 2 Juni 2020;34(11):1535–41.

38. Dewanti I-DAR, Budirahardjo R, Yani RWE, Lestari PE, Setyorini D, Jubhari EH, dkk. Steeping from green and black robusta coffee beans increase viability of Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMC) and salivary leukocytes which is induced by streptococcus mutans. *J Dentomaxillofacial Sci.* 1 Desember 2019;4(3):154.
39. Herniyati H. The increased number of osteoblasts and capillaries in orthodontic tooth movement post-administration of Robusta coffee extract. *Dent J Maj Kedokt Gigi.* 30 Juni 2017;50(2):91.
40. Qosimah D, Rosyidi D, Radiati LE, Amri IA, Prasetyo D, Permata FS, dkk. Immunomodulator effect of Robusta Lampung coffee extract (*Coffea Canephora* Var Robusta) in layer chicken infected with *Salmonella enteritidis* bacteria. *J Ilmu-Ilmu Peternak.* 1 April 2020;30(1):69–79.
41. Alphama R. Perbandingan Efektivitas Kopi Robusta dengan Povidone Iodine Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (*Mus musculus*). *Fak Kedokt Univ MUHAMMADIYAH Sumat UTARA.* 2019;81.
42. Girsang LC, Fachrial E, Lister INE. Effectiveness Test of Robusta Coffee (*Coffea canephora*) Extract from North Sumatra in Collagen and Hydration Skin Level of Female Wistar *Rattus norvegicus*. 2020;65(1):8.
43. I Dewa Ayu Ratna Dewanti, I Dewa Ayu Susilawati, Pujiana Endah, Roedy Budirahardjo,. Robusta Coffee Beans Decrease of Inflammation in Dental Caries. *ICMHS 2016.* 2016;
44. Kim YS, Cho I-H, Jeong M-J, Jeong S-J, Nah SY, Cho Y-S, dkk. Therapeutic Effect of Total Ginseng Saponin on Skin Wound Healing. 2011;35(3):8.
45. Humaryanto H, Rahman AO. Effect of Green Coffee Beans Extract Ointments for Wound Healing. *J Kedokt Brawijaya.* 28 Februari 2019;30(3):169.
46. Darma M. Perbandingan Pemberian Bubuk Kopi Robusta dan Getah Lidah Buaya (*Aloe vera*) Terhadap Waktu Penutupan Luka Sayat (*Vulnus scissum*) Pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan Galur Wistar. *Fak Kedokt Univ MUHAMMADIYAH Pib.* 2015;84.
47. Humaryanto, Ave OR. Exploring the Potential of Green Coffee Extract for Wound Healing Treatment. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci.* 19 Desember 2019;391:012057.
48. Susanto Y, Puradisastra S, Ivone J. Efek Serbuk Biji Kopi Robusta (*Coffea robusta* Lindl. Ex de Willd) terhadap Waktu Penutupan Luka pada Mencit Jantan Galur Balb/C yang Diinduksi Aloksan. :8.



49. Darma M. Potensi Gel Ekstraj Biji Kopi Robusta (*Coffea robusta*) Terhadap Ekspresi TNF- $\alpha$  Pada Tikus Periodontitis yang Di Induksi *Porphyromonas gingivalis*. Fak Kedokt Univ MUHAMMADIYAH Plb. :84.
50. Artho LN, Wuisan J, Najosan JA. Efek Serbuk Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). 2015;3:6.

Lampiran 1. *Narrative Review*

Lakukan identifikasi terhadap karya tulis yang telah dibuat dengan memeriksa poin-poin yang terdapat pada tabel di bawah ini dan tuliskan halaman yang mencantumkan poin tersebut.

Bagian/Tema	#	Hal yang diperiksa	Terdapat pada baris/halaman
<b>JUDUL</b>			
Judul	1	Mengidentifikasi bahwa naskah merupakan suatu narative review	i
<b>ABSTRAK</b>	2	Memberikan ringkasan yang meliputi latar belakang, tujuan, ringkasan singkat dari narative review dan implikasinya untuk penelitian kedepannya	xv
<b>PENDAHULUAN</b>			
Rasional/latar belakang	3	Menjelaskan alasan peninjauan dalam konteks apa yang sudah diketahui	1
Tujuan	4	Menentukan pertanyaan utama yang diidentifikasi untuk topik review	1
<b>METODE</b>			
	5	Menentukan proses untuk mengidentifikasi artikel yang akan di review (misalnya tahun artikel, bahasa, desain studi, dan database yang digunakan)	7
<b>DISKUSI/SUMMARY</b>			
Narrative	6	Mendiskusikan: 1) artikel yang ditinjau termasuk temuan fundamental atau kunci, 2) keterbatasan dan atau kualitas artikel yang ditinjau, dan 3) manfaat untuk penelitian di masa yang akan datang	23
Summary	7	Memberikan interpretasi keseluruhan dari tinjauan naratif dalam konteks tertentu atau perkembangan penelitian di masa mendatang	39

Lampiran 2. Assesment dari karya ilmiah literatur

SKALA SANRA

Beri nilai kualitas artikel dengan skala 0–2. Untuk setiap aspek kualitas, pilih opsi yang paling sesuai dengan karya tulis yang telah ditulis

**1) Justifikasi pentingnya artikel ini bagi pembaca**

Tidak ada penjelasan pentingnya artikel bagi pembaca \_\_\_ 0

Ada penjelasan pentingnya artikel, tetapi tidak ada justifikasi

\_\_\_\_\_ 1

Pentingnya dijelaskan dengan adanya justifikasi \_\_\_\_\_ 2

1

**2) Pernyataan tujuan atau rumusan masalah**

Tidak ada tujuan dan rumusan masalah \_\_\_\_\_ 0

Tujuan dijelaskan tanpa adanya rumusan masalah yang jelas

\_\_\_\_\_ 1

Tujuan dan rumusan masalah dijelaskan dengan jelas \_\_\_ 2

2

**3) Deskripsi tentang pencarian sumber literatur**

Strategi pencarian tidak dijelaskan \_\_\_\_\_ 0

Strategi pencarian dijelaskan singkat \_\_\_\_\_ 1

Strategi pencarian dijelaskan dilengkapi kriteri inklusi dan eksklusi

\_\_\_\_\_ 2

2

**4) Referensi**

Isi tidak didukung oleh sumber referensi yang memadai 0

Referensi yang inkonsisten dengan isi. \_\_\_\_\_ 1

Isi didukung dengan referensi yang sesuai dan memadai \_ 2

2

**5) Penalaran ilmiah**

*(misalnya, penggabungan bukti yang sesuai, seperti RCT dalam pengobatan klinis)*

Isi artikel tidak didukung dengan bukti yang memadai \_\_\_ 0

Bukti yang sesuai hanya disebutkan dalam beberapa

1

artikel \_\_\_\_\_ 1

Bukti yang sesuai disebutkan secara menyeluruh \_\_\_\_\_ 2

**6) Penyajian data yang sesuai**

*(misalnya, risiko absolut vs relatif; ukuran efek dengan interval kepercayaan)*

Data tidak dipresentasikan dengan baik \_\_\_\_\_ 0

Data sebagian besar tidak dipresentasikan dengan baik \_\_ 1

Data secara umum dipresentasikan secara baik \_\_\_\_\_ 2

1

Jumlah skor

9