

Hubungan Perbandingan Kecepatan Proses Penyembuhan Luka Menggunakan Ekstrak Air Kopi dan Ekstrak Air Antibiotik Neomisin-Basitrasin terhadap Luka Insisi Terinfeksi *Staphylococcus Aureus* pada Tikus (*Rattus Novergicus*)

Muhammad Diyyar Hizbullah, Hendro Sudjono Yuwono, & Harvi Puspa Wardani
*Prodi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung,
Bandung, Indonesia*
email: muhammaddiyyar@gmail.com, hendrosudjonoyuwono@unisba.ac.id,
harvipuspawardani@unisba.ac.id

ABSTRACT: Treatment of bacterially infected wounds is generally performed with the topical drug neomycin-bacitracin. Coffee water extract has been chosen as an alternative to wound care because it has antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidant properties that can speed up the wound healing process. This study aims to compare the wound healing process's speed between coffee water extract and neomycin-bacitracin water extract by assessing the oozing (wetness) of the wound surface, wound edge hyperemia, wound surface size, and leukocyte values assessed on day 7 and 14. The study was conducted on 24 male Wistar rats divided into three groups (coffee water extract, neomycin-bacitracin aqueous extract, and no therapy). The study showed that the effect of coffee water extract on oozing (wetness) of the wound surface, hyperemia of wound edges, and the number of leukocytes had the same results as an aqueous extract neomycin-bacitracin. However, there was a difference in the effect of coffee water extract on the speed of reducing the size of the wound area. Overall, Coffee water extract had no faster healing effect on *S. aureus* infected wound than neomycin-bacitracin water extract, seen from the degree of wound dryness, hyperemia, wound area, and the number of leukocytes.

Keywords: Coffee water extract, neomycin-bacitracin water extract, rats, wound.

ABSTRAK: Perawatan luka terinfeksi bakteri secara umum dilakukan dengan obat topikal neomisin-basitrasin. Ekstrak air kopi telah dipilih sebagai alternatif perawatan luka karena memiliki kemampuan antibakteri, anti-inflamasi, dan antioksidan yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan kecepatan proses penyembuhan luka antara ekstrak air kopi dan ekstrak air neomisin-basitrasin dengan menilai oozing (basah) permukaan luka, hiperemis tepi luka, ukuran permukaan luka, dan nilai leukosit yang dinilai pada hari ke-7 dan hari ke-14. Penelitian dilakukan kepada 24 ekor tikus jantan Wistar yang dibagi menjadi tiga kelompok (ekstrak air kopi, ekstrak air neomisin-basitrasin, dan tanpa terapi). Penelitian menunjukkan efek ekstrak air kopi terhadap oozing (basah) permukaan luka, hiperemis tepi luka, dan jumlah leukosit memiliki hasil yang sama dengan ekstrak air neomisin-basitrasin, tetapi terdapat perbedaan efek ekstrak air kopi terhadap kecepatan berkurangnya ukuran luas luka. Secara keseluruhan ekstrak air kopi memiliki efek penyembuhan yang tidak lebih cepat terhadap luka insisi terinfeksi *S. aureus* dibandingkan dengan ekstrak Neomisin-Basitrasin, dilihat dari derajat kekeringan luka, hiperemis tepi luka, luas luka dan jumlah leukosit.

Kata Kunci: Ekstrak air kopi, Ekstrak air neomisin-basitrasin, Luka, Tikus.

1 PENDAHULUAN

Luka adalah bentuk kerusakan jaringan pada kulit, penyebabnya bisa berupa kontak dengan sumber panas (seperti bahan kimia, air panas, api, radiasi, dan listrik), hasil tindakan medis, maupun perubahan kondisi fisiologis. Luka mengakibatkan gangguan pada fungsi dan struktur anatomi tubuh. Klasifikasi luka dibedakan berdasarkan waktu dan proses penyembuhannya, menjadi luka akut dan kronik.¹

Luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* umumnya diberikan perawatan menggunakan antibiotik topikal neomisin-basitrasin.¹² Kombinasi neomisin-basitrasin memiliki aktifitas proteolitik sehingga mencegah terjadinya kolonisasi bakteri.² Kombinasi antibiotik neomisin dan basitrasin (neomisin-basitrasin) dianggap aktif melawan *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumonia*, *E. coli*, *Neisseria*, dan *P.aeruginosa*.³ Kombinasi neomisin-basitrasin aktif melawan SA, *Streptococcus pneumonia*, dan *E coli* dikarenakan kombinasi neomisin-basitrasin memiliki aktifitas proteolitik sehingga mencegah terjadinya kolonisasi bakteri.⁴

Menurut penelitian L. Morton penggunaan obat antibiotik topikal neomisin atau basitrasin dapat mengakibatkan dermatitis kontak alergi.⁵ Tahun 2014 WHO melaporkan bahwa SA sudah menjadi lebih tahan terhadap pengobatan menggunakan antibiotik sehingga dapat menurunkan efektifitas dari agen antibiotik dalam proses penyembuhan luka yang terinfeksi. Penelitian alternatif pengobatan dengan menggunakan tumbuhan yang berpotensi memiliki kemampuan antibakteri.⁶ Banyak tumbuhan di Indonesia yang dapat dimanfaatkan sebagai obat alternatif, salah satu diantaranya adalah kopi.⁷

Tanaman kopi di Indonesia telah tersebar ke sebagian besar pulau seperti Jawa, Sumatera, dan Sulawesi. Banyak fasilitas kesehatan di dekat daerah perkebunan kopi, menggunakan serbuk kopi pada luka akut maupun kronis dengan cara menaburkannya pada luka.⁸

Berdasar atas penelitian sebelumnya, ditemukan zat antibakteri pada kopi, dengan kemampuan H₂O₂ dan menjadi cairan hiperosmolar saat dicampur dengan cairan luka. Kemampuan antibakteri tersebut dapat membantu dalam proses penyembuhan luka akut yang terinfeksi bakteri.⁷ Kandungan senyawa *phenolic* dan turunannya (seperti asam klorogenik) pada kopi memiliki efek menetralkan kerusakan oksidatif pada kulit dan

aktif dalam jaringan kulit melalui menghambat perusakan kolagen dan mengaktifkan kolagenase.⁹ Kandungan asam klorogenik pada kopi robusta diketahui lebih tinggi jumlahnya dibandingkan dengan kopi arabika.¹⁰ Menurut penelitian sebelumnya kopi yang sudah di ekstrak menggunakan air dapat menjadi sumber yang kaya akan senyawa *polyphenolic* sehingga dapat meningkatkan proses penyembuhan luka.¹¹ Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan bukti ilmiah dan memperbaharui penelitian yang telah ada mengenai efek ekstrak air kopi terhadap kecepatan proses penyembuhan luka terinfeksi bakteri *S.aureus*.

2 METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian eksperimental sederhana. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *random*, kelompok perlakuan pada penelitian ini terdiri atas dua kelompok perlakuan yaitu perlakuan menggunakan ekstrak air kopi dan ekstrak air neomisin-basitrasin dan satu kelompok kontrol negatif, jumlah sampel dalam setiap kelompok 8 ekor tikus sehingga jumlah keseluruhan sampel yang digunakan sebanyak 24 ekor tikus.

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

Observasi dilakukan pada hari ke-7 dan ke-14 dengan menilai kecepatan penyembuhan luka melalui indikator; 1) kekeringan luka, 2) penilaian tepi luka (hiperemis atau tidak), 3) ukuran luas luka, dan 4) jumlah leukosit darah. Nilai normal leukosit pada tikus Wistar adalah 5,103-25,103 sel/ μ l.²¹ Analisis data pada penelitian untuk membandingkan kondisi masing-masing kelompok, jika sebaran data normal, data nilai kecepatan penyembuhan luka ketiga kelompok uji pada hari ke-7 dan hari ke-14 dianalisis menggunakan Uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dengan Nomor:

Hasil analisis menunjukkan bahwa penilaian derajat kering permukaan pada hari ke-7 dan ke-14 pada setiap kelompok percobaan menunjukkan hasil yang sama yaitu semua hewan coba memiliki permukaan yang kering. Hasil penelitian derajat kemerahan tepi luka pada hari ke-7 dan hari ke-14 semua kelompok percobaan menunjukkan hasil tepi kemerahan negative. Hasil penelitian pada jumlah leukosit hari ke-7 dan hari ke-14 dari setiap kelompok ekstrak air kopi 5,46 cm² dan pada hari ke-14 berubah menjadi 1,37 cm². Besar luka rata-rata pada hari ke-7 kelompok ekstrak air neomosisin-basitrasin 4,057cm² dan berubah menjadi 1,34 cm² pada hari ke-14. Besar luka rata-rata pada hari ke-7 kelompok control 2,90 cm² dan berubah menjadi 2,43 cm² pada hari ke-14.

Tabel 1. Hasil Uji Normalitas Skor Kekeringan Luka, Hiperemis dan Leukosit

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test							
		Kontr ol H- 7	Ko pi H-7	NB H-7	Kontr ol H- 14	Ko pi H- 14	NB H- 14
N		24	24	24	24	24	24
Normal Parameter	Mean	2.21	2.3	2.3	2.33	2.3	2.3
			3	3		3	3
s ^{a,b}	Std.	.658	.48	.48	.482	.48	.48
	Deviati on		2	2		2	2
Asymp. Sig. (2- tailed)		.000 ^c	.00 0 ^c	.00 0 ^c	.000 ^c	.00 0 ^c	.00 0 ^c

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Skor Besar Luka

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test							
		Kontr ol H- 7	Kop i H- 7	NB H-7	Kontr ol H- 14	Kop i H- 14	NB H- 14
N		8	8	8	8	8	8
Normal P arameter	Mean	2.80	5.10	3.92	2.16	1.46	1.23
s ^{a,b}	Std.	.87	1.56	1.98	1.57	1.28	.81
	Deviati on						

Asymp. Sig. (2- tailed)	.200 ^c d	.200 c,d	.200 c,d	.078 ^c	.200 c,d	.200 c,d
----------------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------------	-------------	-------------

Pada hasil uji normalitas Kolmogorov-Smirnov, didapatkan hasil bahwa semua kelompok yang dinilai dengan skor (kekeringan luka, hiperemis tepi luka dan leukosit) berdistribusi tidak normal (P<0,05). Sedangkan hasil uji normalitas besar luka menggunakan Kolmogorov-Smirnov, didapatkan hasil bahwa semua kelompok besar luka berdistribusi normal (P>0,05).

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas

Berdasar atas	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
h-7	.647	1	8	.216
h-14	.668	1	8	.229

Signifikansi homogenitas pada hari ke-7 dan 14 lebih dari 0,05 sehingga menunjukkan bahwa pada hari ke-7 dan 14 kelompok perlakuan dan kontrol adalah homogen.

		Test Statistics ^{a,b}			Kruskal- Wallis	Mann- Whitney U
		Kelompok	N	Mean Rank	Asymp. Sig.	Asymp. Sig. (2-tailed)
Skor	Kontrol		48	70.50		
	Ekstrak Kopi		48	73.50		
	Ekstrak NB		48	73.50	.888	.676
	Total		144			

Tabel 4. Hasil Uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney Skor Kekeringan Luka, Hiperemis dan Leukosit

Hasil uji Kruskal-Wallis diperoleh nilai rata-rata yang sama antara ekstrak kopi dan ekstrak neomosisin-basitrasin Sig. 0,888 (P>0,05) yang membuktikan bahwa tiap perlakuan pada setiap kelompok yang diujikan tidak memiliki perbedaan skor penyembuhan yang signifikan dengan mengukur kekeringan luka, derajat hiperemis dan jumlah leukosit. Berdasarkan hasil uji Mann-Whitney pada skor tersebut didapat hasil bahwa nilai Asymp Sig. (2-tailed) sebesar 0,676 (>0,05),

yang berarti bahwa ekstrak kopi tidak mempercepat proses penyembuhan dibandingkan dengan ekstrak neomisin-basitrasin yang diukur melalui kekeringan luka, derajat hiperemis dan jumlah leukosit.

Tabel 5. Hasil Uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney Besar Luka

Test Statistics ^{a,b}			Kruskal -Wallis	Mann- Whitney U
		Mean Rank	Asymp. Sig.	Asymp. Sig.
Besar Luka (cm ²)	Kontrol	16 23.81		
	Ekstrak Kopi	16 27.25		
	Ekstrak NB	16 22.44	.605	.188
	Total	48		

Hasil uji Kruskal-Wallis diperoleh nilai rata-rata ekstrak kopi yang lebih besar dibanding ekstrak neomisin-basitrasin, kemudian nilai Sig. 0,605 ($P > 0,05$) yang membuktikan bahwa tiap perlakuan pada setiap kelompok yang diujikan tidak memiliki perbedaan besar luka yang signifikan dengan mengukur melalui besar luka. Berdasarkan hasil uji Mann Whitney pada besar luka tersebut didapat hasil bahwa nilai Asymp Sig. (2-tailed) sebesar 0,188 ($> 0,05$), yang berarti bahwa ekstrak kopi tidak mempercepat proses penyembuhan dibandingkan dengan ekstrak neomisin-basitrasin yang diukur melalui besar luka.

Luka yang diberi terapi ekstrak air kopi, pada hari ke-7 menunjukkan adanya perbaikan pada luka, dengan melihat permukaan luka yang sudah mengering, kemerahan di tepi luka yang sudah tidak muncul dan nilai leukosit yang normal. Pada hari ke-14 luka dengan terapi ekstrak air kopi menunjukkan hasil yang baik dengan melihat permukaan luka yang sudah kering sempurna, kemerahan pada tepi luka negatif, dan terutama dilihat dari rata-rata ukuran besar luka yang membaik dari 5,46 cm² menjadi 1,37 cm².

Menurut uji hipotesis bahwa ekstrak air kopi tidak mempercepat proses penyembuhan luka dibandingkan dengan ekstrak neomisin-basitrasin, tetapi ekstrak air kopi memiliki kemampuan dapat menyembuhkan luka. Hal ini berkaitan dengan kemampuan ekstrak air kopi dalam menetralkan radikal bebas karena mengandung klorogenik sehingga dapat mengurangi gejala kemerahan pada

inflamasi, kemampuan hemostatik pada kopi melalui permukaan butir serbuk kopi memudahkan adesi sel-sel trombosit dan eritrosit, sehingga dapat membantu dalam proses pembekuan darah, dan senyawa kafein pada kopi bersifat antioksidan yang dapat mempercepat proses penutupan luka dengan cara meningkatkan jumlah sel.⁹ Senyawa fenolik, yaitu senyawa yang mengandung Phenolic Acid, yang terdiri dari: Chlorogenic Acid, 3-Caffeoylquinic Acid, dan Hydrooxycinnamates, telah diketahui mempunyai khasiat anti inflamasi, yaitu mengurangi efek histamin, bradikinin, dan leukotrien, dan yang pada akhirnya dapat mengurangi efek peningkatan permeabilitas kapiler selama fase inflamasi sehingga dapat mencegah keluarnya makromolekul dari mikrosirkulasi dan mengurangi pembengkakan (edema).²³

4 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, bahwa secara keseluruhan ekstrak air kopi memiliki efek penyembuhan yang tidak lebih cepat terhadap luka insisi terinfeksi *S. aureus* dibandingkan dengan ekstrak Neomisin-Basitrasin, dilihat dari derajat kekeringan luka, hiperemis tepi luka, luas luka dan jumlah leukosit.

DAFTAR PUSTAKA

- Pricilia DD, Saptarini NM. Teknik Isolasi Dan Identifikasi Kurkumonoid Dalam Curcuma Longa. *Fak Farm Univ Padjajaran*. 2016;4:1-13.
- Gonzalez ACDO, Andrade ZDA, Costa TF, Medrado ARAP. Wound healing - A literature review. *An Bras Dermatol*. 2016;91(5):614-620.
- Nakatsuka D, Yamanaka K, Nishina T, et al. [Aortic and mitral valve replacement via right thoracotomy in the case of a patient with severe heart failure following right pneumonectomy]. *Kyobu Geka*. 2014;67(3):190-193.
- Olmstead CB. Antibiotics in dermatology. An update. *Cutis*. 1979;24(4):414-425.
- Morton LM, Phillips TJ. Wound Healing Update. *YSDER*. 2012;31(1):33-37.
- Setyawan Y, Sudjono Yuwono H, Andean R. Comparison on Infected Wound Healing

- Time, Using Coffee Powder and Honey in Wistar Rat. *SSRN Electron J.* 2018;6(6):1-6.
- Yuwono HS. The New Paradigm of Wound Management Using Coffee Powder. *Glob j Surg.* 2014;2(2):25-29.
- Chandrasekaran K, Karunasagar D. Determination of trace elements in the Pb-Bi-eutectic system by inductively coupled plasma-quadrupole mass spectrometry after sequential removal of the matrix by precipitation. *J Anal At Spectrom.* 2014;29(9):1720-1725.
- Celis R, Affonso L, Paula A, et al. the Effect of the Aqueous Extract of Coffee (*Coffea arabica* L .) Bean Residual Press Cake on the Skin Wound Healing. 2016;2016.
- Ojeh N, Stojadinovic O, Pastar I, Sawaya A, Yin N, Tomic-Canic M. The effects of caffeine on wound healing. *Int Wound J.* 2016;13(5):605-613.
- Nurhanifah Hana HS. Pengaruh Ekstrak Air Kopi Robusta Terhadap Penyembuhan Luka Perineum. 2018. Akademi Kebidanan Abdurahman Palembang. pp. 45
- Brunnicardi FC. *Principles of Surgery.*; 2015.
- Kalangi SJR. Histofisiologi Kulit. *J Biomedik.* 2014;5(3):12-20.
- Mescher AL. *Histologi Dasar Janqueira.*; 2014.
- Guo S, DiPietro LA. Critical review in oral biology & medicine: Factors affecting wound healing. *J Dent Res.* 2010;89(3):219-229.
- Brooks, Butel F Geo JMS. *Mikrobiologi Kedokteran.*; 2004.
- Talaro KP. *Foundations in Microbiology.*; 2012.
- Notarius CF, Millar PJ, Morris BL, Floras JS. Effects of Habitual Coffee Consumption on Vascular Function Effects of Habitual Coffee Consumption on Vascular Function Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea Is Key to Achieving Optimal Results After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(6):606-607.
- Ding M, Bhupathiraju SN. Caffeinated and Decaffeinated Coffee Consumption and Risk of Type 2 Diabetes : A Systematic Review and a Dose-Response. 2014;37(February):569-586.
- Yuwono HS. *Paradigma Baru Dalam Pengelolaan Luka.*; 2013.
- Anderson MJ, Reis-Costa K, Misanin JR. Effects of september 11th terrorism stress on estimated duration. *Percept Mot Skills.* 2007;104(3):799-802.
- Bao Q, Jog R, Shen J, et al. Physicochemical attributes and dissolution testing of ophthalmic ointments. *Int J Pharm.* 2017;523(1):310-319.
- N.Artho L, Wuisan J, Najoa JA. Penyembuhan Luka Insisi Pada Kelinci. *J e-Biomedik.* 2015;3(3):743-748.