

Krim Ekstrak Kulit Buah Kopi Arabika Efektif Menyembuhkan Luka Bakar Hingga pada Lapisan Dermis Kulit

*(ARABICA COFFEE FRUIT PEEL EXTRACT
CREAM EFFECTIVELY HEALS BURNS
REACHING EVEN THE DERMIS LAYER OF SKIN)*

Nazwa Nazwa¹, Firdus Firdus^{1,2}, Muhammad Nur Salim³

¹Departemen Biologi,
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

²Pusat Riset Kopi dan Kakao Aceh

³Program Studi Kedokteran Hewan,

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Syiah Kuala,

Jl. Teuku Nyak Arief, No. 441,

Kopelma Darussalam, Kecamatan Syiah Kuala,

Kota Banda Aceh, Aceh, Indonesia 23111

Email: firdus@usk.ac.id

ABSTRACT

Skin is an organ that functions as protection, temperature regulation, and stimulus reception, however it is susceptible to damage caused by burn injuries that can penetrate the dermal layer and disrupt tissue structural function. The use of povidone iodine as conventional therapy has the potential to cause irritation, therefore, natural alternatives such as arabica coffee fruit peel (*Coffea arabica* L.) with its active compounds are needed to support the wound healing process. This study aimed to determine the effectiveness of arabica coffee fruit peel extract cream on burn wound healing in mice skin and to analyze the effect of various concentrations of arabica coffee fruit peel extract cream on the level of skin tissue regeneration in mice with burn wounds. The method used was a Completely Randomized Design (CRD), involving 25 mice aged 3 months with an average body weight of 30 g. A second-degree burn wound with a diameter of 1 cm was created in the paravertebral region using a metal heated to 100°C. The mice were assigned to treatments K-, K+, K1, K2, and K3, using cream base (K-), sulfadiazine (K+), arabica coffee fruit peel extract cream 1% (K1), 3% (K2), and 5% (K3), respectively. The treatment was carried out by applying the cream according to the treatment group, twice daily at 09:00 and 16:00 WIB for 14 days. Histological preparations were made using the paraffin method with Hematoxylin-eosin staining. The observed parameters included new blood vessels (number/HPF 400×), fibroblast cells (number/HPF 400×), and granulation tissue thickness (µm). The data were analyzed using analysis of variance and followed by a multiple range

test. The results showed that the 3% concentration of arabica coffee peel extract cream increased angiogenesis and fibroblast cell numbers, reflecting the proliferative phase, whereas the 5% concentration increased granulation tissue thickness, indicating the maturation phase. Overall, the 5% concentration was the most optimal in supporting burn wound healing.

Keywords: burn wound healing; arabica coffee fruit peel extract cream; dermal layer of skin

ABSTRAK

Kulit merupakan organ yang berfungsi sebagai pelindung, pengatur suhu dan penerima rangsangan, namun rentan mengalami kerusakan akibat luka bakar yang dapat menembus lapisan dermis serta mengganggu struktur fungsi jaringan. Penggunaan povidone iodine sebagai terapi konvensional berpotensi menimbulkan iritasi, sehingga diperlukan alternatif bahan alam seperti kulit buah kopi arabika (*Coffea Arabica* L.) dengan kandungan bahan aktifnya yang dapat mendukung proses penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas krim ekstrak kulit buah kopi arabika terhadap penyembuhan luka bakar pada kulit mencit dan menganalisis pengaruh berbagai konsentrasi krim ekstrak kulit buah kopi arabika terhadap tingkat regenerasi jaringan kulit mencit yang mengalami luka bakar. Metode yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL), menggunakan 25 ekor mencit berumur 3 bulan dengan bobot badan rata-rata 30 g. Luka bakar derajat II berdiameter 1 cm dibuat pada daerah paravertebral menggunakan logam panas bersuhu 100°C. Mencit diberi perlakuan K-, K+, K1, K2, dan K3, masing-masing menggunakan basis krim (K-), sulfadiazin (K+), krim ekstrak kulit buah kopi arabika 1% (K1), 3% (K2), dan 5% (K3). Perlakuan dilakukan dengan mengaplikasikan krim sesuai kelompok perlakuan, dua kali sehari pada pukul 09.00 dan 16.00 WIB selama 14 hari. Sediaan histologi dibuat menggunakan metode parafin dengan pewarnaan Hematoxylin-eosin. Parameter yang dinilai meliputi pembuluh darah baru (jumlah/HPF 400x), sel fibroblas (jumlah/HPF 400x), dan ketebalan jaringan granulasi (μm). Data penelitian dianalisis menggunakan uji sidik ragam, dan dilanjutkan uji jarak berganda. Hasil penelitian menunjukkan bahwa krim ekstrak kulit buah kopi arabika konsentrasi 3% meningkatkan angiogenesis dan jumlah sel fibroblas yang mencerminkan fase proliferasi, sedangkan konsentrasi 5% meningkatkan ketebalan jaringan granulasi menunjukkan fase maturasi. Secara keseluruhan, dapat disimpulkan bahwa konsentrasi 5% paling optimal dalam mendukung penyembuhan luka bakar.

Kata-kata kunci: penyembuhan luka bakar; krim ekstrak kulit buah kopi arabika; lapisan dermis kulit

PENDAHULUAN

Kulit merupakan lapisan terluar tubuh yang berfungsi sebagai pelindung, alat indra dan alat pengatur suhu tubuh (Kumarahadi *et al.*, 2020). Kulit memiliki tiga lapisan yaitu epidermis, dermis dan hipodermis (Abdullah *et al.*, 2022). Lapisan epidermis berfungsi melindungi tubuh dari bahan kimia dan sinar ultraungu. Lapisan

dermis berfungsi memberi nutrisi, mengatur suhu dan mendukung elastisitas kulit. Lapisan hipodermis berfungsi sebagai penyimpanan energi dan menjaga suhu tubuh agar tetap stabil (Sagoyo *et al.* 2017). Jaringan pada setiap lapisan kulit berfungsi sebagai barier protektif terhadap berbagai gangguan fisik dan kimia. Apabila terjadi luka, struktur jaringan mengalami disrupsi yang menyebabkan hilangnya fungsi protektif, kerusakan

sel dan aktivasi mekanisme inflamasi.

Menurut Gunawan *et al.* (2019) luka merupakan suatu keadaan terganggunya struktur dan fungsi jaringan kulit. Luka bakar merupakan salah satu jenis luka yang dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan dan struktur kulit. Wintoko dan Yadika (2022) menyatakan bahwa luka dapat menembus hingga lapisan dermis dan menyebabkan kerusakan pembuluh darah. Salah satu jenis luka yang sering menimbulkan kerusakan jaringan hingga menembus lapisan dermis adalah luka bakar. Luka bakar ditandai dengan kerusakan jaringan akibat paparan panas dan disertai respons inflamasi yang kompleks. Menurut Gunawan *et al.* (2019) percepatan penyembuhan luka penting dilakukan untuk mengembalikan struktur dan fungsi jaringan kulit. Nurdiantini *et al.* (2017) mengemukakan bahwa pengobatan luka bakar pada umumnya menggunakan sediaan obat yang mengandung povidone iodine yang memiliki sifat iritatif apabila masuk ke pembuluh darah. Hasil observasi Elfiah *et al.* (2023) bahwa dalam perawatan luka bakar memerlukan penanganan khusus dengan untuk itu adalah perlu mengembangkan bahan herbal sebagai balutan topikal (*dressing topikal*) yang diaplikasikan langsung pada permukaan luka untuk melindungi dan mempercepat proses penyembuhan.

Penggunaan obat berbahan alam secara umum dinilai lebih aman dibandingkan obat kimia. Salah satu alternatif obat tradisional alami yang dapat digunakan yaitu kulit buah kopi arabika (*Coffea arabica* L.). Temuan Ishimora *et al.* (2023) memperkuat pandangan bahwa kulit buah kopi arabika mengandung alkaloid, senyawa fenolik dan saponin yang berpotensi sebagai agen antibakteri. Masruri *et al.* (2019) menyatakan bahwa kulit buah kopi arabika mengandung polifenol, tanin dan flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan, antiinflamasi dan antibakteri.

Penelitian terdahulu oleh Elfiah *et al.* (2023) mengemukakan bahwa gel ekstrak buah kopi mampu meningkatkan proses penyembuhan luka bakar, yang terlihat dari perbaikan morfologi luka secara macros-

kopis serta peningkatan regenerasi jaringan secara histologis. Berdasarkan pendapat Fitri *et al.* (2021) kulit buah kopi arabika belum dimanfaatkan secara maksimal, padahal banyak mengandung metabolit sekunder yang bermanfaat. Pemanfaatan ini perlu dikembangkan sebagai sumber bahan alam bermanfaat, salah satunya dalam bentuk sediaan krim untuk pengobatan luka bakar. Maya dan Mutakin (2018) menjelaskan bahwa krim berfungsi membantu penyerapan ekstrak lebih maksimal. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengevaluasi potensi krim ekstrak kulit buah kopi arabika sebagai agen topikal dalam mempercepat penyembuhan luka bakar pada lapisan dermis kulit mencit, serta untuk menganalisis pengaruh perbedaan konsentrasi terhadap proses regenerasi jaringan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah menerima sertifikat persetujuan izin etik untuk hewan coba dari Komite Etik Hewan Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh, Aceh, Indonesia (Nomor persetujuan 394/KEPH/VI/2025).

Pengolahan kulit buah kopi arabika diawali dengan proses sortasi basah, dilakukan dengan memilih kulit buah kopi yang tidak busuk dan berwarna merah segar. Kulit buah kopi kemudian dicuci menggunakan air bersih mengalir, selanjutnya dipotong kecil dan dikeringkan. Kemudian dilakukan pengeringan menggunakan *try dryer* suhu 70-120°C. Kulit buah kopi yang telah kering kemudian dipilah untuk memisahkan kotoran dan bagian yang tidak memenuhi kriteria. Simplisia yang telah kering dihaluskan menggunakan *blender*. Pembuatan ekstrak kulit buah kopi selanjutnya dilakukan dengan metode maserasi, direndam menggunakan larutan etanol 96%. Filtrat kemudian diperoleh dari hasil penyaringan, selanjutnya dipisahkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental (Sembiring dan Nasution, 2020).

Pembuatan krim diformulasikan de-

ngan metode minyak dalam air (M/A). Bahan fase minyak terdiri atas asam *stearate*, lilin lebah putih atau *cera alba* dan vaselin putih atau *vaselinum albiun*. Bahan fase air terdiri atas trietanolamin, air suling, propilen glikol dan nipagin. Formulasi krim diperoleh dari Laboratorium Bahan Alam dan Laboratorium Formulasi Obat, Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Syiah Kuala. Krim ekstrak kulit buah kopi 1%, 3% dan 5% masing-masing dibuat sebanyak 100 g dengan penentuan jumlah ekstrak menggunakan rumus konsentrasi larutan, yaitu $C = m/V$, dalam hal ini C : konsentrasi, m : bobot ekstrak dan V : total volume krim (Indrawati *et al.*, 2023).

Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit jantan galur Balb/c berumur 3 bulan dengan bobot rata-rata 30 g. Mencit dibagi ke dalam lima kandang berukuran 50 cm x 40 cm x 30 cm, masing-masing kandang terdiri atas lima ekor mencit. Kandang dilengkapi dengan alas berupa sekam padi steril dan diganti secara berkala untuk menjaga kebersihan. Setiap kandang dilengkapi tempat pakan dan botol minum standar hewan laboratorium dan mencit dipelihara pada suhu ruang 22-25°C.

Mencit dianestesi dengan pemberian lidocain (0,05 mg/ekor) melalui injeksi infiltrasi pada area paravertebral untuk menghasilkan efek anestesi lokal sebelum perlakuan dilakukan. Mencit diberi perlakuan berdasarkan penelitian Sutrisno *et al.* (2016). Luka bakar dilakukan menggunakan sumber panas yaitu logam untuk membuat luka bakar derajat IIA atau II dangkal. Logam berbentuk bulat dengan diameter 1 cm dan tebal 1 mm dipanaskan sampai mencapai suhu 100°C, kemudian ditempelkan pada punggung mencit selama 3 detik hingga terbentuk luka bakar derajat IIA atau II dangkal. Luka bakar yang dihasilkan berdiameter 1 cm. Perlakuan ini dilakukan di Laboratorium Hewan Coba, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala.

Luka bakar kemudian diberi perlakuan dengan pengolesan sulfadiazine sebagai kontrol positif (K+), basis krim sebagai

kontrol negatif K (-) dan perlakuan dengan pemberian krim ekstrak kulit buah kopi 1% (K1), 3% (K2) dan 5% (K3). Sediaan sulfadiazine yang digunakan adalah silver sulfadiazine krim 1% (Burnazin®, PT Dexa Medica, Palembang, Indonesia). Krim diaplikasikan sebanyak ± 1 mg per luka (setara ± 1 mg/cm²) dua kali sehari pada pukul 09.00 dan 16.00 WIB selama 14 hari. Mencit kemudian dieuthanasia dengan dislokasi servikal, kemudian dilakukan nekropsi untuk pengambilan sampel kulit untuk preparat histopatologis.

Pembuatan preparat histopatologis dilakukan di Laboratorium Struktur dan Perkembangan, Departemen Biologi, FMIPA, Universitas Syiah Kuala. Metode pembuatan preparat histopatologis menggunakan metode pewarnaan Hematoxylin-eosin (Ollu *et al.* 2019). Parameter histopatologis kulit mencit yang diamati adalah jumlah angiogenesis, jumlah sel fibroblas dan ketebalan jaringan granulasi. Pengamatan terhadap *slide* preparat angiogenesis dan sel fibroblas diamati dengan mikroskop cahaya pada 12 lapang pandang yang berbeda dan pembesaran yang digunakan adalah 40 x 100. Pengamatan ketebalan jaringan granulasi diamati dengan mengidentifikasi jaringan granulasi dan dilakukan pengukuran pada setiap area. Pengamatan ketebalan jaringan granulasi diamati dengan menggunakan mikroskop cahaya pada pembesaran 10 x 10. Pengukuran dilakukan dengan menarik garis perhitungan (μ m) pada lapang pandang sebanyak sembilan garis dan diambil nilai rata-rata dari semua garis. Pengamatan ketebalan jaringan granulasi merujuk pada penelitian Sudiana *et al.* (2017). Data setiap parameter dinyatakan sebagai *mean $\pm$ standard deviation* (SD). Analisis statistika dilakukan dengan uji sidik ragam, dilanjutkan uji jarak berganda Dunncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuluh Darah Baru

Pada pengamatan histopatologis penyembuhan luka bakar, ditemukan angio-

genesis yang menyebar di area luka bakar. Analisis statistika menggunakan Uji sidik ragam memperlihatkan kelompok perlakuan K+, K-, K1, K2 dan K3 menunjukkan pengaruh yang signifikan ($P < 0,05$) terhadap parameter angiogenesis (Tabel 1).

Tabel 1. Deskripsi rata-rata dan analisis statistika angiogenesis pada penyembuhan luka kulit mencit pada hari ke-14

Perlakuan	Angiogenesis (jumlah/HPF 400x)
K- (Basis krim)	37,00 $\pm$ 1,63 ^a
K+ (Sulfadiazin)	48,96 $\pm$ 2,56 ^b
K1 (Krim Kulit Buah Kopi 1%)	66,56 $\pm$ 1,42 ^c
K2 (Krim Kulit Buah Kopi 3%)	77,32 $\pm$ 2,76 ^d
K3 (Krim Kulit Buah Kopi 5%)	75,08 $\pm$ 3,12 ^d
Keterangan: Superskrip huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata ($P < 0,05$)	

Pada Tabel 1. diperlihatkan jumlah angiogenesis antar perlakuan yang berbeda nyata ($P < 0,05$) pada jaringan kulit mencit yakni hari ke-14 pascaluka bakar. Perbedaan menunjukkan adanya respons angiogenik yang menandakan pembentukan jaringan baru lebih optimal dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dengan nilai rata-rata terendah yaitu 37,00 (jumlah/HPF 400x). Hal ini karena basis krim yang digunakan hanya mengandung senyawa antibakteri dan tidak memiliki tambahan bahan aktif. Menurut Algul *et al.* (2025) basis krim tanpa tambahan bahan aktif tidak menunjukkan efek terapeutik signifikan, dibandingkan kelompok yang diberi krim dengan tambahan ekstrak tanaman yang memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan yang menunjukkan proses penyembuhan luka lebih cepat.

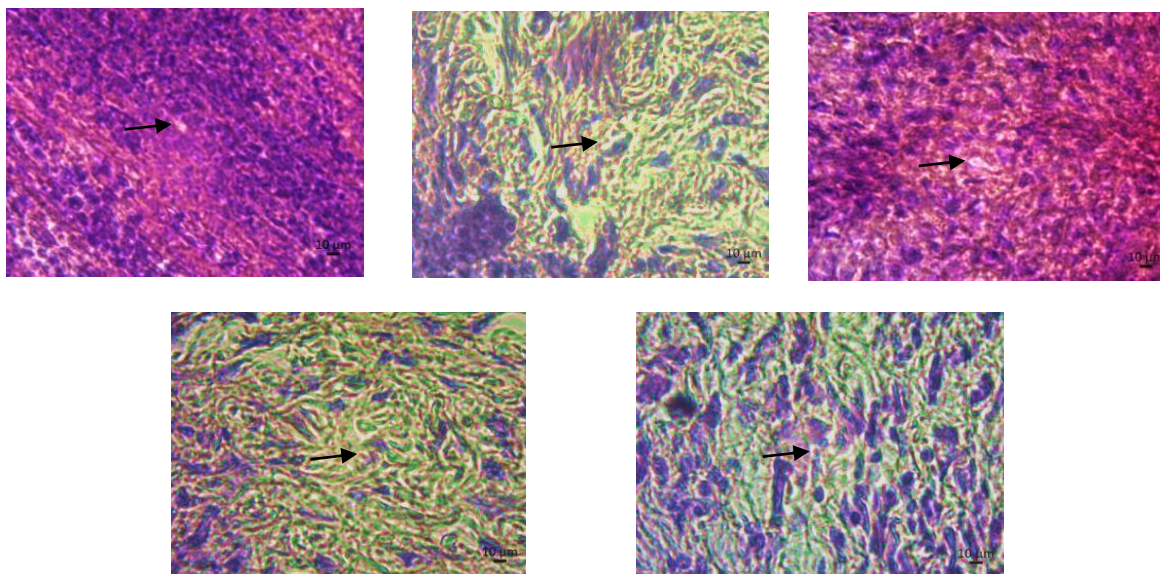
Kelompok K2 (krim 3%) menunjukkan respons angiogenesis tertinggi dengan nilai rata-rata 77,32 (jumlah/HPF 400x). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa konsentrasi 3% telah memasuki fase proliferasi. Masruri *et al.* (2019) menyatakan kulit buah kopi arabika mengandung alkaloid, fenolik

dan saponin, sebagai antioksidan, antiinflamasi dan antibakteri. Sudiana *et al.* (2017) mengemukakan bahwa senyawa yang bersifat antibakteri dan antiinflamasi dapat menyebabkan vasoliditasi yang memungkinkan lebih banyak darah mengalir ke daerah yang cedera untuk membawa nutrisi yang diperlukan. Hal ini sesuai dengan Amalia *et al.* (2023) yang menyatakan bahwa pembuluh darah berperan membawa nutrisi untuk proses penyembuhan luka.

Menurut Balqis *et al.* (2018) angiogenesis berperan dengan menginvasi bekuan luka dan masuk ke dalam jaringan mikrovaskuler di seluruh jaringan granulasi. Fitriani *et al.* (2018) menyatakan stimulator yang berperan dalam proses pembentukan pembuluh darah yaitu *Transforming Growth Factor Beta* (TGF- β). Berdasarkan laporan Ishimora *et al.* (2023) senyawa bioaktif yang terkandung dalam kulit buah kopi arabika yaitu alkaloid, fenolik dan saponin. Sucita *et al.* (2019) melaporkan bahwa saponin dapat mengaktifkan jalur sinyal TGF- β .

Berdasarkan pengamatan mikroskopis (Gambar 1), gambaran histopatologis menunjukkan jaringan dermis kulit (pewarnaan HE) dengan struktur pembuluh darahnya. Menurut Preharnanto *et al.* (2022) pembuluh darah berbentuk bulat, berbatas jelas, lumenya berwarna putih dan terisi sel darah merah dibagian tengahnya.

Berdasarkan Gambar 1, pada kelompok (K-) dan (K1) distribusi pembuluh darah tampak tidak merata dan hampir tidak terlihat tanda-tanda angiogenesis, hal ini menunjukkan proses penyembuhan luka yang lambat. Kelompok (K+), kerapatan angiogenesis mulai meningkat dan tampak mulai aktif tersebar di sekitar dermis. Kelompok (K2), menunjukkan jumlah pembuluh darah terbanyak yaitu 75,08 (jumlah/HPF 400x) dibandingkan seluruh kelompok. Hal ini menandakan angiogenesis aktif dan merupakan indikator optimalisasi fase proliferasi dalam penyembuhan luka. Kelompok (K3), pembuluh darah terlihat cukup banyak meski sedikit lebih rendah dibandingkan (K2) dan sudah mulai terbentuk serat kolagen. Hal ini menunjukkan kelompok perlakuan (K3)



Gambar 1. Gambaran histologis pembuluh darah pada dermis kulit dengan mikroskop cahaya pembesaran 400X, pewarnaan Hematoksin Eosin. (kiri atas/K-) perlakuan kontrol negatif (basis krim), (atas tengah/K+) perlakuan kontrol positif (Sulfadiazine), (kanan atas/K1) perlakuan pemberian krim ekstrak kulit buah kopi arabika 1%, (kiri bawah/K2) Krim 3%, dan (kanan bawah/K3) Krim 5%. Panah menunjukkan pembuluh darah.

Tabel 2. Deskripsi rata-rata dan analisis statistika sel fibroblas pada penyembuhan luka kulit mencit pada hari ke-14

Perlakuan	Jumlah Sel Fibroblas (jumlah/HPF 400x)
K- (Basis krim)	114,40 ± 2,16 ^d
K+ (Sulfadiazin)	99,60 ± 1,04 ^b
K1 (Krim Kulit Buah Kopi 1%)	108,84 ± 0,95 ^c
K2 (Krim Kulit Buah Kopi 3%)	87,84 ± 0,93 ^a
K3 (Krim Kulit Buah Kopi 5%)	100,32 ± 0,80 ^b

Keterangan: Superskrip huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata ($P < 0,05$)

sudah memasuki fase maturasi. Secara keseluruhan, jumlah dan distribusi pembuluh darah meningkat seiring dengan konsentrasi krim ekstrak kulit buah kopi arabika.

Sel Fibroblas

Pengamatan histologis penyembuhan luka bakar menunjukkan adanya sel-sel fibroblas yang menyebar di permukaan jaringan

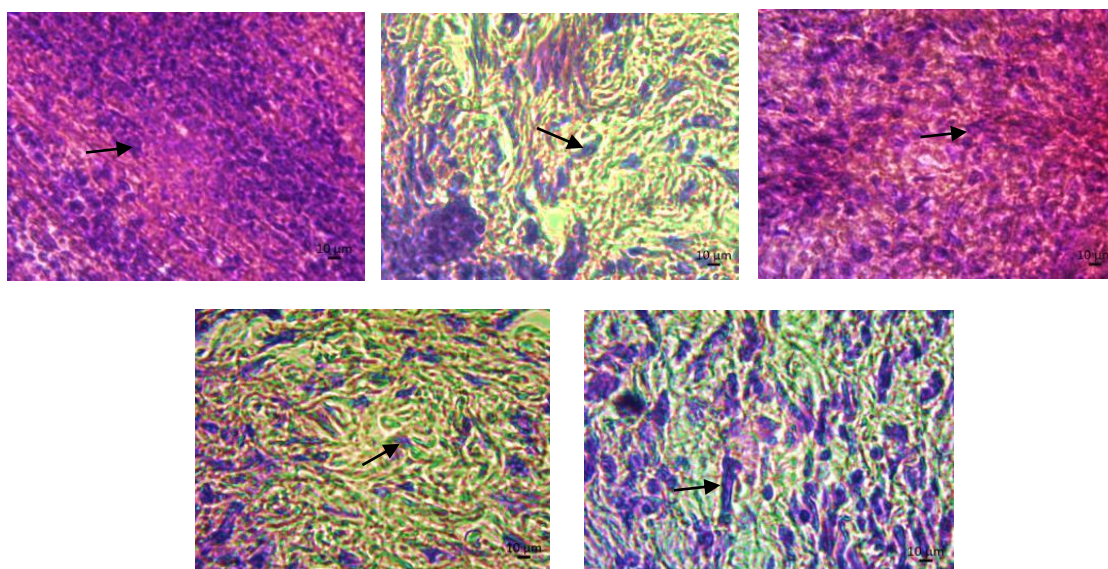
Tabel 3. Ketebalan jaringan granulasi dermis kulit di area luka bakar

Perlakuan	Ketebalan Jaringan Granulasi (µm) pada setiap kelompok perlakuan ($\bar{X} \pm SD$)
K- (Basis krim)	48,72 ± 0,43 ^a
K+ (Sulfadiazin)	53,98 ± 2,26 ^c
K1 (Krim Kulit Buah Kopi 1%)	51,22 ± 0,77 ^b
K2 (Krim Kulit Buah Kopi 3%)	60,30 ± 2,75 ^d
K3 (Krim Kulit Buah Kopi 5%)	64,66 ± 0,91 ^e

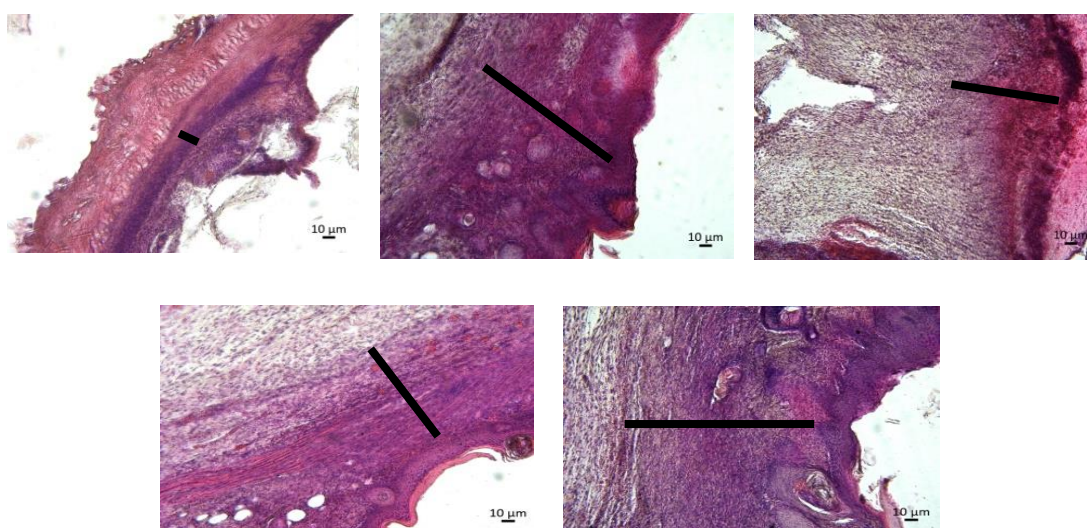
Keterangan: Superskrip huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata ($P < 0,05$)

luka. Analisis statistika menggunakan Uji sidik ragam menunjukkan adanya pengaruh signifikan antar kelima kelompok perlakuan terhadap jumlah sel fibroblas, hal tersebut disajikan pada Tabel 2.

Pada Tabel 2. disajikan hasil pengamatan terhadap sel fibroblas dan ditunjukkan



Gambar 2. Gambaran histologis sel fibroblas pada dermis kulit di area luka dengan mikroskop cahaya pembesaran 400X, pewarnaan Hematoksilin Eosin. (kiri atas/K-) perlakuan kontrol negatif (basis krim), (atas tengah/K+) perlakuan kontrol positif (Sulfadiazine), (kanan atas/K1) perlakuan pemberian krim ekstrak kulit buah kopi arabika 1%, (kiri bawah/K2) Krim 3%, dan (kanan bawah/K3) Krim 5%. Panah menunjukkan sel fibroblas.



Gambar 3. Jaringan granulasi yang terbentuk di area luka dengan mikroskop cahaya pembesaran 400X, pewarnaan Hematoksilin Eosin. (kiri atas/K-) perlakuan kontrol negatif (basis krim), (atas tengah/K+) perlakuan kontrol positif (Sulfadiazine), (kanan atas/K1) perlakuan pemberian krim ekstrak kulit buah kopi arabika 1%, (kiri bawah/K2) Krim 3%, dan (kanan bawah/K3) Krim 5%. Garis menunjukkan jaringan granulasi.

adanya perbedaan jumlah yang signifikan antar perlakuan ($P < 0,05$). Menurut laporan Pak-pahan dan Afifah (2024) jumlah rata-rata fibroblas paling rendah menunjukkan ada-nya percepatan fase penyembuhan luka

yang paling baik. Tingginya jumlah sel fibroblas pada (K-) menunjukkan penyembuhan luka paling lambat, karena masih berada pada fase proliferasi aktif. Hal ini menunjukkan proses penyembuhan luka pada

kelompok perlakuan basis krim tidak berlangsung efisien. Pada kelompok perlakuan (K2) jumlah sel fibroblas tampak lebih sedikit dibandingkan perlakuan lainnya. Sulaiman *et al.* (2025) menyatakan bahwa jumlah rata-rata sel fibroblas paling rendah menunjukkan percepatan fase penyembuhan luka paling baik dan telah masuk fase *remodeling*. Hal ini memperlihatkan bahwa pemberian krim ekstrak kulit buah kopi konsentrasi 3% mampu mempercepat transisi fase penyembuhan dari fase proliferasi menuju fase *remodeling*.

Berdasarkan pengamatan mikroskopis (Gambar 2), terdapat perbedaan jumlah sel fibroblas antar lima kelompok perlakuan. Amfosit *et al.* (2022) menyatakan bahwa sel fibroblas memiliki warna ungu tua di antara serabut-serabut kolagen yang berwarna merah. Sel fibroblas berbentuk oval dan menyebar di area luka.

Berdasarkan Gambar 2, tampak adanya perbedaan jumlah sel fibroblas yang mencerminkan tahapan penyembuhan luka pada masing-masing kelompok perlakuan. Kelompok (K-) dan (K1) menunjukkan jumlah fibroblas paling tinggi dengan distribusi merata, menandakan bahwa jaringan berada pada fase proliferasi. Pada kelompok (K+) dan (K3) jumlah fibroblas berada pada tingkat menengah, yang menunjukkan proses penyembuhan luka telah masuk fase pematangan sehingga sel fibroblas mulai menurun. Kelompok (K2) dengan jumlah sel fibroblas yang paling sedikit menandakan jaringan telah memasuki fase *remodeling*.

Kandungan yang terdapat di kulit buah kopi arabika salah satunya yaitu flavonoid (Masruri *et al.* 2019). Flavonoid bertindak sebagai antiinflamasi dan antioksidan yang menghambat jalur metabolisme asam arakhidonat, pembentukan prostaglandin, pelepasan histamin atau aktivitas “*radical scavenging*” suatu molekul. Mekanisme ini membuat sel lebih terlindungi dari pengaruh negatif sehingga meningkatkan viabilitas sel. Hal ini membuat neutrofil yang dibawa oleh darah ke jaringan meradang semakin meningkat dan monosit yang masuk ke daerah peradangan akan berdiferensiasi menjadi ma-

krofag. Makrofag akan merangsang pembentukan fibroblas melalui aktivasi faktor pertumbuhan *Fibroblast growth factor-2* (FGF-2), mengatur proliferasi sel, sintesis matriks dan proses angiogenesis (Sudiana *et al.* 2017). Hidayah dan Barlian (2021) menyatakan salah satu faktor penting dalam pembentukan sel fibroblas yaitu *Fibroblast growth factor-2* (FGF2) yang berperan dalam pembentukan jaringan granulasi, reepitelisasi dan *remodeling*.

Ketebalan Jaringan Granulasi

Hasil pengamatan terhadap penyembuhan luka bakar berdasarkan kondisi histologis dermis kulit yang dilihat dari parameter ketebalan jaringan granulasi, memiliki perbedaan pada masing-masing perlakuan. Adapun hasil pengukuran ketebalan jaringan granulasi dan uji sidik ragam yang telah dilakukan disajikan pada Tabel 3.

Pada Tabel 3, ditunjukkan bahwa pemberian krim ekstrak kulit buah kopi arabika memiliki pengaruh nyata terhadap ketebalan jaringan granulasi pada luka bakar kulit mencit ($P < 0,05$). Sudiana *et al.* (2017) mengemukakan bahwa jaringan granulasi merupakan pertumbuhan jaringan baru yang terjadi ketika luka sedang mengalami proses penyembuhan. Semakin tebal jaringan granulasi maka proses penyembuhan luka semakin baik.

Ketebalan jaringan granulasi Dianalisis pada hari ke-14 karena fase proliferasi terjadi 4-6 hari setelah fase inflamasi. Pada fase proliferasi, sel fibroblas dan keratinosit aktif karena adanya *cytokines* dan *growth factors* sehingga membentuk jaringan keratin dan granulasi. Hal ini mengakibatkan luka tertutup dan terjadi perbaikan aliran darah. Pembentukan jaringan granulasi pada luka bakar ditandai dengan pembentukan revaskularisasi yang membantu menyuplai zat-zat glukosa dan asam amino ke sel fibroblas sehingga memaksimalkan pembentukan kolagen (Rasyid *et al.* 2020).

Kelompok (K-) memiliki nilai rata-rata ketebalan jaringan granulasi paling tipis yaitu 48,72 μm , hal tersebut menunjukkan bahwa proses penyembuhan luka bakar ber-

jalan lambat tanpa adanya agen aktif penyembuhan luka. Kelompok (K3) menunjukkan rata-rata ketebalan jaringan granulasi paling tebal yaitu 64,66 μm . Hal ini menunjukkan bahwa krim dengan konsentrasi 5% ekstrak kulit buah kopi arabika mampu memberikan efek positif terhadap fase proliferasi, terutama meningkatkan ketebalan jaringan granulasi. Berdasarkan pengamatan mikroskopis (Gambar 3), terlihat adanya perbedaan ketebalan jaringan granulasi antar lima kelompok perlakuan.

Pada Gambar 3. ditunjukkan bahwa perlakuan (K2) dan (K3) tampak memiliki jaringan granulasi yang lebih tebal dibandingkan perlakuan lainnya. Perlakuan (K3) menunjukkan ketebalan jaringan granulasi paling baik yaitu yaitu 64,66 μm . Hal ini membuktikan bahwa krim konsentrasi 5% ekstrak kulit buah kopi arabika mengandung senyawa aktif flavonoid yang paling efektif untuk mempercepat pembentukan jaringan granulasi. Perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan menunjukkan ekstrak kulit buah kopi arabika mampu meningkatkan ketebalan jaringan granulasi. Hal ini membuktikan penambahan ekstrak kulit buah kopi arabika mampu mempercepat pembentukan jaringan granulasi pada luka bakar terutama pada konsentrasi 5%.

Flavonoid dapat mencegah terbentuknya mediator inflamasi dari konversi asam arakhidonat tanpa mengganggu terbentuknya sel radang. Adanya aktivitas antibakteri dan antiinflamasi membuat sel lebih terlindungi dari stress oksidatif dan infeksi bakteri atau virus sehingga dapat meningkatkan viabilitas sel. Neutrofil yang dibawa darah ke jaringan yang meradang semakin meningkat dan monosit yang masuk ke daerah peradangan akan cepat membesar menjadi makrofag. Pembentukan makrofag membuat lebih banyak bakteri penginvansi yang difagosit. Kecepatan makrofag dalam memfagositosis bakteri ini lebih cepat daripada neutrofil. Hal ini membuat bakteri tidak dapat mengkontaminasi luka dan memungkinkan fase inflamasi dan pembentukan jaringan granulasi berjalan dengan normal (Sudiana *et al.* 2017).

Adanya suatu jaringan granulasi yang tipis menggambarkan regenerasi jaringan lambat. Hal ini dibuktikan pada perlakuan (K-), karena jaringan granulasi yang terbentuk tampak tipis meskipun memiliki jumlah fibroblas tinggi. Kondisi ini menunjukkan bahwa proses penyembuhan luka masih pada fase proliferasi awal. Banyaknya fibroblas mencerminkan sel-sel masih aktif bermigrasi memperbaiki jaringan, tetapi belum mampu membentuk matriks ekstraseluler secara optimal. Hal ini diperkuat oleh rendahnya jumlah pembuluh darah yang terbentuk pada perlakuan (K-), sehingga suplai oksigen dan nutrisi terbatas sehingga menghambat diferensiasi fibroblas dan pembentukan kolagen, di samping itu jaringan granulasi tidak dapat berkembang dengan baik.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa krim ekstrak kulit buah kopi arabika terbukti efektif dalam mempercepat penyembuhan luka bakar pada kulit mencit melalui peningkatan proses regenerasi jaringan. Konsentrasi krim ekstrak kulit buah kopi arabika 5% menunjukkan ketebalan jaringan granulasi terbesar yang mencerminkan proses maturasi dan perbaikan struktur jaringan yang lebih optimal. Oleh karena itu, konsentrasi 5% ditetapkan sebagai konsentrasi paling efektif dalam mendukung penyembuhan luka bakar secara menyeluruh.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengevaluasi efektivitas krim menggunakan model luka bakar dengan tingkat keparahan yang berbeda dan perlu dilakukan uji keamanan sediaan krim secara komprehensif mencakup uji toksisitas.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan

du-kungan, bantuan teknis serta fasilitas penelitian sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah D. 2022. *Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit Melalui Pemberian Gel Kefir*. Indramayu, Jawa Barat. Penerbit Adab.
- Algul D, Kilic E, Ozkan F, Uzuner YY. 2025. Wound healing effect of new cream formulations with herbal ingredients. *Pharmaceutics* 17(7): 941-945.
- Amalia NR, Jayawardhita AAG, Samsuri. 2023. Pertumbuhan pembuluh darah pada fase kesembuhan luka insisi tikus wistar yang ditetesi antibiotika. *Buletin Veteriner Udayana* 15(5): 787-793.
- Amfosit ML, Suarni NMR, Arpiwi NL. 2022. Penyembuhan luka sayat pada kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi ekstrak daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*). *Jurnal Metamorfosa* 9(1): 139-151.
- Balqis U, Darmawi, Iskandar CD, Salim. 2018. Angiogenesis activity of *Jatropha curcas* L. latex in cream formulation on wound healing in mice. *Veterinary World* 11(7): 939-943.
- Elfiah U, Rosanti MF, Fatimatuzzahra, Hidayat MA. 2023. Pengaruh pemberian gel ekstrak kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap gambaran makroskopis dan mikroskopis luka bakar derajat IIB pada tikus Long Evans. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research* 8(2): 237-251.
- Fitri H, Maliza R, Refiani E, Laila A, Widyaningrum M. 2021. Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) dan Bawang Daya (*Eleutherine palmifolia* L.) dengan Metode Brine Shrimp Lethality (BSLT). *Jurnal Galung Tropika* 10(2): 138-145.
- Fitrian A, Achmad B, Sudiana IK. 2018. Efek angiogenesis gel ekstrak daun lamtoro (*Leucaena* L.) pada luka insisi tikus. *Jurnal Biosains Pascasarjana* 20(1): 22-32.
- Gunawan SA, Berata IK, Wirata IW. 2019. Histopatologi kulit pada kesembuhan luka insisi tikus putih pascapemberian Extracellular Matrix (ECM) yang berasal dari Vesica Urinaria babi. *Indonesia Medicus Veterinus* 8(4): 313-324.
- Hidayah T, Barlian A. 2021. Peran ekstrak kulit batang Leea angulate pada tahap proliferasi dalam proses penyembuhan luka kulit mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Sumberdaya Hayati* 7(2): 71-77.
- Indrawati W, Hakim RJ, Arisandi RF, Rahma R, Sari U. 2023. Pelatihan pembuatan larutan dengan berbagai konsentrasi di pondok pesantren nurul iman parung. *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat* 4(2): 371-376.
- Ishimora ME, Prasetya RC, Susilawati IDA. 2023. Kemampuan antibakteri ekstrak kulit buah kopi robusta dan arabika terhadap pertumbuhan *Lactobacillus acidophilus*: studi eksperimental. *Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students* 7(2): 271-277.
- Kumarahadi K, Arifin MZ, Pambudi S, Prabowo T, Kusriani. 2020. Sistem pakar identifikasi jenis kulit wajah dengan metode certainty factor. *Jurnal Teknologi Informasi dan Komunikasi* 8(1): 21-27.
- Masruri A, Sumono A, Indriana T. 2019. Arabica Coffee (*Coffea arabica* L.) Fruit Skin Potential Towards the Increase of Fibroblast Cells Amount Within Socket Post Tooth Extraction of Male Wistar Mouse. *Health Notions* 3(4): 273-278.
- Maya I, Mutakin. 2018. Formulasi dan Evaluasi secara fisikokimia sediaan krim anti-aging. *Jurnal Farmasetika* 3(2): 112-120.
- Nurdiantini I, Prastiwi S, Nurmaningsari T. 2017. Perbedaan efek penggunaan povidone iodine 10% dengan minyak

- zaitun terhadap penyembuhan luka robek (*lacerated wound*). *Jurnal Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas Tribhuwana Tungadewi* 2(1): 511-523.
- Ollu SRW, Pandarangga P, Ndaong NA. 2019. Persembuhan luka insisi kulit mencit (*Mus musculus*) dengan pemberian ekstrak etanol teripang getah (*Holothuria leucospilota*). *Jurnal Veteriner Nusantara* 2(2): 60-69.
- Rasyid RSP, Liberty IA, Subandrate. 2020. Gambaran histologi ketebalan –jaringan granulasi pada tikus wistar jantan dengan luka bakar setelah pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan* 7(1): 9-16.
- Sagoyo W, Widodo ADW, Dachlan YP. 2017. Potensi +dalethyne terhadap epitelisasi luka pada kulit tikus yang diinfeksi bakteri MRSA. *Jurnal Biosains Pascasarjana* 19(1): 68-84.
- Sembiring BM, Nasution S. 2020. Uji efektivitas ekstrak etanol dari kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) untuk penyembuhan luka sayat pada tikus. *Jurnal Penelitian Farmasi dan Herbal* 3(1): 112-121.
- Sucita RE, Hamid IS, Fikri F, Purnama MTE. 2019. Ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) secara topikal efektif pada kepadatan kolagen masa penyembuhan luka insisi tikus putih. *Jurnal Medical Veterener* 2(2): 119-126.
- Sudiana IK, Pangestuti W, Lestari WT. 2017. Perbedaan efektivitas penyembuhan luka bakar dengan propolis dan silver sulfadiazine 1%. *Jurnal Ners* 4(2): 128-138.
- Sulaiman AA, Maslachah L, Utama S, Yuniarti WM, Sukmanadi M, Hidajati N. 2025. Efektivitas krim ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap jumlah sel fibroblas pada luka bakar derajat II dalam tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Journal of Pharmaceutical and Sciences* 8(1): 216-223.
- Sutrisno T, Huda N, Nurlely, Cahaya N, Srikartika M. 2016. Efektivitas gel kuersetin pada penyembuhan luka bakar derajat II A. *Media Pharmaceutica Indonesia* 1(1): 1-11.
- Pakpahan SE, Afifah SL. 2024. Jumlah Sel PMN, MN, Fibroblas, Dan Angiogenesis pada Proses Wound healing Mencit yang Diinduksi Alloxan dengan Treatment Hydrogel hAM Komersial. *Jurnal Analis Kesehatan* 13(2): 68-74.
- Preharnanto H, Hendrarti HT, Sa'adah N, Rizqullah W. 2022. Peningkatan angiogenesis pada ulkus traumatikus setelah pemberian gel ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.). *Jurnal of Oral Health Care* 9(2): 119-125.
- Wintoko R, Yadika ADN. 2022. Manajemen terkini perawatan luka. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung* 4(2): 183-189.