

Pengaruh Ekstrak Biji Kopi Robusta Lampung (*Coffea canephora*) terhadap Nilai *Elevated Plus Maze* (EPM) Kecemasan Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley* yang Diinduksi *Monosodium Glutamat* (MSG)

Adillah Afrilia Syahwina Pado¹, Anggraeni Janar Wulan², Eka Cania B³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Kecemasan merupakan tanda bagi manusia bila mengalami sesuatu yang dianggap membahayakan bagi dirinya seperti sesuatu yang menakutkan ataupun perasaan kurang percaya diri. Rasa cemas dapat dipicu akibat mengkonsumsi MSG melalui mekanisme stress oksidatif. Ekstrak biji Kopi Robusta Lampung mengandung polifenol, diberikan sebagai antioksidan dan neuroprotektif. Tujuan dilakukannya penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak Biji Kopi Robusta Lampung (*Coffea canephora*) terhadap nilai *Elevated Plus Maze* (EPM) Kecemasan Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi *Monosodium Glutamat* (MSG). Penelitian eksperimental dengan *Posttest Only Control Group Design*. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang dipilih secara random dan dibagi menjadi 5 kelompok yakni, K1(kontrol negatif), K2 (MSG 2g/kgBB/hari), P1 (MSG 2g/kgBB/hari + kopi 0,5mg/ml), P2 (MSG2g/kgBB/hari + kopi 1mg/ml) dan P3 (MSG2g/kgBB/hari + kopi 2mg/ml). Rerata durasi (detik) pada lengan terbuka yakni K1 78,6 ± 62,9, K2 4,2 ± 9,3, P1 5,0 ± 7,8, P2 10,0 ± 13,6 dan P3 14,8 ± 13,5. Rerata durasi pada lengan tertutup yakni K1 141,8 ± 105,0, K2 271,2 ± 33,7, P1 285,2 ± 12,9, P2 266,2 ± 32,7 dan P3 261,2 ± 15,6 Uji Kruskal-Wallis pada open arm 0,006 (p<0,05) dan pada close arm 0,026 (p<0,05). Uji Mann-Whitney U ditemukan perbedaan signifikan antara kelompok K1 dan K2 dan tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara kelompok P1, P2, dan P3 di open arm dan close arm. Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak Biji Kopi Robusta Lampung terhadap nilai *Elevated Plus Maze* (EPM) Kecemasan Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi *Monosodium Glutamat* (MSG).

Kata kunci: EPM, kecemasan, kopi robusta Lampung

The Effect Of Lampung's Robusta Coffee Bean Extract (*Coffea canephora*) to The Value of Elevated Plus Maze (EPM) Anxiety of White Male Rats (*Rattus norvegicus*) Sprague Dawley's Strain Induced by *Monosodium Glutamate* (MSG)

Abstract

Anxiety is a sign for humans when they experience something that is considered dangerous for themselves such as something scary or a feeling of lack of confidence. Anxiety can be triggered by consuming MSG through the mechanism of oxidative stress. Lampung Robusta coffee bean extract contains polyphenols, given as an antioxidant and neuroprotective. To know the effect of the giving of Lampung Robusta Coffee Bean extract (*Coffea canephora*) to the value of Elevated Plus Maze (EPM) Anxiety of Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Sprague Dawley strain induced by *Monosodium Glutamate* (MSG). Experimental research with *Posttest Only Control Group Design*. This study used 25 Sprague Dawley (*Rattus norvegicus*) male rats randomly selected and divided into 5 groups namely, K1 (negative control), K2 (MSG 2g / kgBB / day), P1 (MSG 2g / kgBB / day + coffee 0.5mg / ml), P2 (MSG2g / kgBB / day + coffee 1mg / ml) and P3 (MSG2g / kgBB / day + coffee 2mg / ml). The mean duration (seconds) on the open arm was K1 78.6 ± 62.9, K2 4.2 ± 9.3, P1 5.0 ± 7.8, P2 10.0 ± 13.6 and P3 14.8 ± 13.5. The mean duration on the closed arm was K1 141.8 ± 105.0, K2 271.2 ± 33.7, P1 285.2 ± 12.9, P2 266.2 ± 32.7 and P3 261.2 ± 15.6 Kruskal-Wallis test on the open arm 0.006 (p <0.05) and 0.026 on the close arm (p <0.05). The Mann-Whitney U test found a significant difference between the K1 and K2 groups and there was no significant difference between the P1, P2, and P3 groups in the open and close arms. There was no effect of giving Lampung Robusta Coffee Bean extract on the value of Elevated Plus Maze (EPM) Anxiety Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Sprague dawley strain induced by *Monosodium Glutamate* (MSG).

Keywords: Anxiety, EPM, robusta coffee lampung

Korespondensi: Adillah Afrilia Syahwina Pado, Jalan Teuku Umar No,10 Kedaton, Bandar Lampung, HP 089508655470, e-mail adillahafsyado2@gmail.com

Pendahuluan

Kecemasan merupakan hal wajar yang pernah dialami oleh setiap manusia. Kecemasan merupakan tanda bagi manusia bila mengalami sesuatu yang dianggap membahayakan bagi dirinya seperti sesuatu yang menakutkan ataupun perasaan kurang percaya diri.¹ Namun, bila rasa cemas yang timbul telah mengganggu kehidupan sehari-hari, maka kecemasan itu dianggap tidak normal. Ketidaknormalan ini biasa disebut sebagai gangguan kecemasan.²

Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2016 memperlihatkan prevalensi gangguan mental emosional yang ditunjukkan dengan gejala-gejala depresi dan kecemasan untuk usia 15 tahun ke atas mencapai sekitar 14 juta orang atau 6% dari jumlah penduduk Indonesia. Sedangkan prevalensi gangguan jiwa berat, seperti skizofrenia mencapai sekitar 400.000 orang atau sebanyak 1,7 per 1.000 penduduk.³

Salah satu faktor yang dapat menimbulkan gejala kecemasan diataranya adalah penggunaan zat aditif. Monosodium Glutamat (MSG) merupakan zat aditif yang ada pada makanan. Menurut *The U.S Food And Drugs Administration* (FDA), MSG adalah bahan yang aman untuk makanan tetapi dalam jumlah kecil terdapat populasi yang sensitif terhadap penggunaan MSG, dimana MSG memberikan efek tidak nyaman setelah dikonsumsi.⁴

Penggunaan Monosodium glutamat (MSG) atau biasa masyarakat menyebutnya sebagai penyedap rasa yang relatif banyak dan sering pada makanan sehari-hari di rumah dan industri, membuat banyak peneliti tertarik menguji dan meneliti MSG dalam berbagai bidang. MSG memiliki efek *excitotoxic* terutama bila diberikan pada hewan yang baru lahir. MSG menyebabkan keterlambatan *neurobehavioral*, ditunjukkan oleh penundaan munculnya refleksi neurologis dan pematangan koordinasi motorik.⁵

Mekanisme toksisitas MSG adalah menyebabkan stres oksidatif yang menimbulkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan berakibat terjadinya peroksidasi lipid.⁶

Kelebihan glutamat merangsang reseptor glutamat di cairan ekstraseluler di otak menyebabkan pembengkakan sel, apoptosis dan kematian neuron.⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Taweel berupa pemberian MSG dengan dosis 8mg/kgBB selama satu bulan pada tikus, terbukti meningkatkan kecemasan yang ditandai dengan tikus berada lebih lama pada lengan tertutup (*close arm*) pada tes *Elevated Plus Maze*.⁸

Penelitian diatas membuktikan bahwa MSG menyebabkan kerusakan neuron, oleh karena itu dibutuhkan neuroprotektif sebagai perlindungan terhadap kerusakan neuron yang ditimbulkan. Sistem antioksidan kompleks telah dikembangkan pada mamalia untuk menghilangkan stres oksidatif. Penerapan antioksidan sangat sesuai untuk mengatasi penyakit yang berhubungan dengan reaksi oksidatif. Antioksidan akan bekerja dengan cara memerangkap radikal bebas yang ada.⁹

Banyak penelitian yang telah dilakukan mengenai antioksidan, antioksidan sendiri telah banyak ditemukan pada beberapa tanaman diantaranya kopi. Kopi menunjukkan aktivitas antioksidan yang manjur, baik bagi hewan maupun manusia.¹⁰ Kopi juga bermanfaat sebagai *neuroprotecting*, penelitian yang dilakukan oleh Shukitt menunjukkan pada tingkat konsentrasi 0,55% kopi memiliki efek proteksi terhadap saraf yang terlihat dari perubahan *kognitif* dan *psychomotorik* yang lebih baik.¹² Penelitian yang dilakukan oleh Lee komponen antioksidan pada kopi menunjukkan sifat *neuroprotecting* pada dosis 5mg/ml.¹²

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan pendekatan *Posttest Only Control Group Design*. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang dipilih secara random dan dibagi menjadi 5 kelompok.

Pada penelitian ini larutan Monosodium Glutamat dibuat dengan cara melarutkan MSG sebanyak 2g/kgBB yang telah diukur dengan neraca ke dalam aquades 2-3 ml

untuk diberikan secara peroral. Dan untuk pembuatan ekstrak biji kopi sendiri dilakukan dengan pengambilan Ekstrak biji kopi robusta lampung pekat 100%, diambil sebanyak 0,5 ml atau setara dengan 0,5 gram kemudian dilarutkan kedalam 1000ml *aquades* sehingga didapatkan konsentrasi larutan 5mg/ml.Selanjutnya diberikan secara peroral kepada tikus jantan dengan menyesuaikan kebutuhan manusia yakni 3 cangkir, penyesuaian kebutuhan manusia ke tikus dilakukan dengan menggunakan tabel konversi *Laurence-Bacharach*.

Analisis statistika untuk mengolah data yang diperoleh menggunakan program komputer dimana akan dilakukan analisis bivariat. Hasil penelitian dianalisis dengan uji normalitas Shapiro-Wilk karena jumlah sampel ≤ 50 dan didapatkan distribusi data tidak normal maka digunakan analisis non parametrik *Kruskal-Wallis*.

Hasil

Tabel 1. Perhitungan Rerata Durasi

Kelompok	Rerata waktu Lengan terbuka EPM \pm SD (detik)	Rerata waktu lengan tertutup EPM \pm SD (detik)
K1	78,6 \pm 62,9	141,8 \pm 105,0
K2	4,2 \pm 9,3	271,2 \pm 33,7
P1	5,0 \pm 7,8	285,2 \pm 12,9
P2	10,0 \pm 13,6	266,2 \pm 32,7
P3	14,8 \pm 13,5	261,2 \pm 15,6

Pada tabel 1, terlihat terdapat penurunan rerata durasi lengan terbuka pada kelompok K2 apabila dibandingkan dengan K1, namun terdapat peningkatan rerata durasi waktu pada kelompok P1, P2, dan P3 apabila dibandingkan dengan kelompok K2.Terdapat peningkatan nilai rerata lengan tertutup kelompok K2 apabila dibandingkan dengan K1 dan terdapat penurunan rerata durasi waktu pada kelompok P2 dan P3 bila dibandingkan dengan kelompok K2 sedangkan pada

kelompok P1 terjadi peningkatan bila dibandingkan dengan kelompok K2.

Tabel 2. Uji Kruskal-Wallis

Kelompok	P-value
Open arm	,006
Close arm	,026

*p<0,05 bermakna adanya perbedaan/pengaruh

Dari tabel 1 diatas nilai p-value pada kelompok *open arm* atau lengan terbuka adalah 0,006 dimana 0,006 >0,005 artinya tidak ada perbedaan. Begitupula pada kelompok *close arm* atau lengan tertutup nilai p-value 0,026 dimana 0,026 >0,005 artinya tidak ada perbedaan. Kecemasan tikus yang disebabkan oleh induksi MSG 2g/kgBB/hari secara oral telah terbukti, dimana saat penghitungan waktu dalam EPM pada kelompok kontrol (+) hampir seluruh tikus tidak ada yang memasuki lengan terbuka. Artinya, induksi MSG benar menyebabkan kecemasan pada tikus.

Selain itu, dalam pegamatan peneliti pada kelompok kontrol (+) terdapat perbedaan perilaku yang sangat menonjol dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Perilaku yang sangat terlihat adalah, tikus bersifat pasif dan saat diletakkan pada EPM seluruh tikus mengeluarkan urin atau kencing.

Tabel 3. Uji *Mann-Whitney U Open Arm*

Kelompok	K1	K2	P1	P2	P3
K1	-	,007*	,008*	,008*	,009*
K2	-	-	,700	,366	,125
P1	-	-	-	,637	,219
P2	-	-	-	-	,729
P3	-	-	-	-	-

*p<0,05 bermakna adanya perbedaan

Dari tabel 3 terdapat perbedaan yang signifikan pada lengan terbuka antara kelompok K1 dengan K2, K1 dengan kelompok P1, K1 dengan kelompok P2, dan antara K1 dengan Kelompok P3. Sedangkan bila melihat perbandingan dari kelompok K2 tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara kelompok K2 dengan kelompok P1, P2, dan P3.

Tabel 4. Uji *Mann-Whitney U Close Arm*.

Kelompok	K1	K2	P1	P2	P3
K1	-	,028*	,009*	,028*	,036*
K2	-	-	,834	,834	,463
P1	-	-	-	,401	,028
P2	-	-	-	-	,599
P3	-	-	-	-	-

*p<0,05 bermakna adanya perbedaan

Dari tabel 4 terdapat perbedaan yang signifikan pada lengan tertutup antara kelompok K1 dengan K2, K1 dengan kelompok P1, K1 dengan kelompok P2, K1 dengan Kelompok P3 dan antara kelompok P1 dengan P3. Sedangkan bila melihat perbandingan dari kelompok K2 tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara kelompok K2 dengan kelompok P1, P2, dan P3.

Pembahasan

Perilaku yang ditunjukkan oleh tikus tersebut sesuai dengan teori yang disampaikan oleh Nevid dimana gejala perilaku cemas diantaranya menghindari yang ditunjukkan tikus tidak ingin ke lengan terbuka, terganggu ditandai dengan keluarnya urin sebagai tanda tingginya hormon adrenalin penanda kecemasan yang mempengaruhi kerja ginjal dan sikap melekat dan dependen dimana terlihat tikus tampak diam dan bersifat pasif pada lengan tertutup.¹³

Monosodium Glutamat (MSG) menyebabkan terbentuknya ROS di otak sehingga terjadi stress oksidatif, stress oksidatif inilah yang memunculkan kecemasan, untuk itu dibutuhkan antioksidan sebagai neuroprotektif. Ekstrak biji kopi robusta Lampung mengandung zat antioksidan aktif seperti fenol, dimana fenol telah terbukti mampu mengatasi stress oksidatif.¹⁴

Dalam penelitian ini ekstrak biji kopi tidak mempengaruhi nilai EPM kecemasan secara bermakna pada statistik, ketiadaan pengaruh ini disebabkan karena kurang lamanya waktu paparan ekstrak biji kopi robusta Lampung, dimana dalam penelitian yang dilakukan oleh Deshmukh, Kaundal dan Bansal tahun 2018 pemberian kopi dilakukan selama 21 hari untuk melihat sifat

neuroprotektifnya sedangkan peneliti hanya menginduksi selama 10 hari menyesuaikan dengan lama waktu induksi MSG untuk menimbulkan kecemasan pada tikus. Pengurangan waktu paparan ekstrak biji kopi ini dianggap mempengaruhi hasil, sebab dapat dilihat dari data pada kelompok perlakuan, seluruh kelompok perlakuan baik perlakuan 1, perlakuan 2, maupun perlakuan 3 terjadi perubahan berupa beberapa sampel tikus, melewati lengan terbuka dan dari segi perilaku kelompok perlakuan cenderung lebih aktif dibandingkan dengan kontrol (+). Perbedaan perilaku tersebut menandakan ada pengaruh pemberian ekstrak biji Kopi Robusta Lampung (*Coffea canephora*) terhadap gambaran perilaku kecemasan yang ditunjukkan oleh sampel tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi MSG. Adapun kekurangan dari penelitian ini adalah dosis dan banyaknya sampel percobaan yang masih sedikit. Disarankan untuk peneliti lainnya agar mengkonversi dosis dan jumlah sample kejumlah populasi yang lebih besar.

Simpulan

Tidak terdapat pengaruh nilai EPM pada lengan terbuka dan lengan tertutup terhadap pemberian ekstrak biji Kopi Robusta Lampung (*Coffea canephora*) kecemasan pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi MSG

Daftar Pustaka

1. ADAA (The Anxiety and Depression Association of America). 2012. Do I have anxiety disorder. [Internet][Diunduh tanggal 6 Desember 2017]. Tersedia dari: <https://adaa.org/living-with-anxiety/ask-and-learn/faqs>.
2. Wiramihardja S. Pengantar psikologi abnormal. Bandung: Refika Aditama; 2005.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. Peran Keluarga Dukung Kesehatan Jiwa. [Internet][Diunduh tanggal 6 Desember 2017]. Tersedia dari: <http://www.depkes.go.id/article/pri>

- nt/16100700005/perankeluarga-dukung-kesehatan-jiwa-masyarakat.html.
4. FDA (The U.S. Food and Drugs Administration).2012. Question and Answer on Monosodium Glutamat (MSG). [Internet][Diunduh tanggal 27 Agustus 2018]. Tersedia dari: <https://www.fda.gov/food/ingredientspackaginglabeling/foodadditivesingredient/ucm328728.htm>.
 5. Horvath G,Reglodi D, Gyongyver V, Jozsef F, Peter K. Exposure to enriched environment decreases neurobehavioral deficits induced by neonatal glutamate toxicity. *International Journal Of Molecular Science*; 2013. (14):19054-66.
 6. Onyema OO, Farombi EO, Emerole GO, Ukoha AI dan Onyeze GO. 2006. Effect of vitamin E on monosodium glutamate induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics* (43):20,23.
 7. Leibowitz A, Boyko M, Yoram S, Alexander Z. Blood glutamate scavenging: insight into neuroprotection. *Interational Journal of Molecular Science*. 2012; (13):10041-66.
 8. Taweel GMA.Effect of monosodium glutamate dan aspartame on behavioral and biochemical parameters of male albino mice. *African Journal of Biotechnology*. 2016; 15(15):601–612.doi: 10.5897/AJB2015.15199.
 9. Li S,*et al*. The role of oxidative stress danAntioxidants in liver diseases.*International Journal of Molecular Science*. 2015; 26087–124. doi: 10.3390/ijms161125942.
 10. Priftis A, Stagos D, Konstantinopoulos K, Tsitsimpiko C, Spandidos DA, Tsatsakis AM *et al*.Comparison of antioxidant activity between green and roasted coffee beans using molecular methods'. *MOLECULAR MEDICINE REPORTS*.2015; 7293–302.doi: 10.3892/mmr.2015.4377.
 11. Shukitt-hale B, Miller MJ, Chu Y, Lyle BJ, Joseph JA.Coffee, but not caffeine, has positive effects on cognition and psychomotor behavior in aging. 2013;2183–92. doi: 10.1007/s11357-012-9509-4.
 12. Lee M, Mcgeer EG, dan Mcgeer PL.Neurobiology of aging quercetin, not caffeine, is a major neuroprotective component in coffee.*Neurobiology of Aging*. Elsevier Inc. 2018;113–23. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2016.06.015.
 13. Nevid JS, Spencer AR, Greene B. Psikologi Abnormal. Terjemahan Tim Psikologi Universitas Indonesia. Edisi Kelima. Jilid 1. Jakarta: Penerbit Erlangga; 2005.
 14. Deshmukh R, Kaundal M, Bansal V.ScienceDirect Caffeic acid attenuates oxidative stress, learning and memory deficit in intracerebroventricular streptozotocin induced experimental dementia in rats, *Biomedicine et Pharmacotherapy*. Elsevier Masson SAS 2018; 812016: 56–62.doi: 10.1016/j.biopha.2016.03.017.