

Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Lampung Terhadap Gambaran Histopatologi Tubulus Proksimal Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague-dawley yang Diinduksi Monosodium Glutamat

Aina Salsabila Muslim¹, Anggraeni Janar Wulan², Rodiani³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Konsumsi monosodium glutamat yang berlebih dapat membentuk radikal bebas dan bersifat nefrotoksik yang menyebabkan kerusakan pada organ tubuh salah satunya ginjal, terutama pada bagian tubulus proksimal. Senyawa asam klorogenat yang terkandung di dalam biji kopi memiliki potensi sebagai antioksidan dan agen nefroprotektif. Konsumsi kopi pada dosis tertentu diasumsikan dapat mencegah dan atau mengurangi kerusakan tubulus proksimal ginjal tikus akibat radikal bebas. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan pendekatan *Posttest Only Control Group Design*. Penelitian ini dilakukan selama 14 hari. Sampel yang digunakan sebanyak 25 ekor tikus yang terbagi ke dalam 5 kelompok, yaitu K- (aquades 3 ml/hari), K+ (MSG 4 g/kgBB/hari), P1, P2, dan P3 (MSG 4 g/kgBB/hari dan ekstrak biji kopi robusta Lampung 1 ml/200gBB/hari dengan konsentrasi 0,006 g/ml; 0,012 g/ml; 0,024 g/ml secara berurutan) dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Penilaian histopatologi ginjal dilakukan dengan cara mengamati sediaan preparat ginjal pada 5 lapang pandang dengan perbesaran 400x. Hasil rerata total skor kerusakan tubulus proksimal pada kelompok K-, K+, P1, P2, dan P3 secara berurutan adalah 2,48; 3,40; 2,80; 2,64; 3,04. Uji *One Way ANOVA* didapatkan nilai $p=0,001$ ($p<0,05$). Uji *Post Hoc* LSD terhadap skor kerusakan tubulus proksimal menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p<0,05$) antara K- dengan K+ ($p=0,000$), K- dengan P3 ($p=0,008$), K+ dengan P1 ($p=0,005$), K+ dengan P2 ($p=0,001$), serta P2 dengan P3 ($p=0,047$). Terdapat pengaruh pemberian ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) Lampung terhadap gambaran histopatologi tubulus proksimal ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague-dawley yang diinduksi monosodium glutamat.

Kata Kunci: monosodium glutamat, kopi robusta, tubulus proksimal ginjal

The Effect Of Robusta Coffee Bean (*Coffea canephora*) Extract Lampung On Histopatology Appearance Renal Proximal Tubule Of Male Rats (*Rattus novergicus*) Strain Sprague-dawley Induced By Monosodium Glutamate

Abstract

Excessive consumption of monosodium glutamate can form free radicals and is nephrotoxic which causes damage to organs, one of which is the kidneys, especially in the proximal tubule. Chlorogenic acid compounds contained in coffee beans have potential as antioxidants and nephroprotective agents. Coffee consumption at a certain dose is assumed to prevent and or reduce damage to the proximal kidney tubules of rats caused by free radicals. This research is an experimental study with a completely randomized design (CRD) with a *Posttest Only Control Group Design* approach. This research was conducted for 14 days. The samples used were 25 rats which were divided into 5 groups, namely K- (aquades 3 ml/day), K+ (MSG 4 g/kgBW/day), P1, P2, and P3 (MSG 4 g/kgBW/day). and Lampung robusta coffee bean extract 1 ml/200gBW/day with a concentration of 0.006 g/ml; 0.012 g/ml; 0.024 g/ml respectively) with each group consisting of 5 rats. Kidney histopathological assessment was carried out by observing kidney preparations in 5 visual fields each in 400x magnification. The mean total score of proximal tubular damage in groups K-, K+, P1, P2, and P3 respectively was 2.48; 3.40; 2.80; 2.64; 3.04. *One Way ANOVA* test obtained p value = 0.001 ($p < 0.05$). *Post Hoc* LSD test on proximal tubular damage scores showed a significant difference ($p < 0.05$) between K- and K+ ($p = 0.000$), K- and P3 ($p = 0.008$), K+ and P1 ($p = 0.005$), K+ with P2 ($p = 0.001$), and P2 with P3 ($p = 0.047$). There is an effect of administration of Lampung Robusta (*Coffea canephora*) coffee bean extract on the histopathological appearance of the kidney proximal tubules of male rats (*Rattus norvegicus*) strain Sprague-Dawley induced by monosodium glutamate.

Key Words: monosodium glutamate, robusta coffee, renal proximal tubule

Korespondensi: Aina Salsabila Muslim, alamat Jl. Kopi selatan IV, Way Halim, Bandar Lampung, HP 08117208335., E-mail ainasalsabila25@gmail.com

Pendahuluan

Saat ini, monosodium glutamat (MSG) merupakan bahan yang sering digunakan dalam pembuatan penyedap rasa makanan pada berbagai kalangan. MSG merupakan suatu garam natrium dari asam glutamat (asam amino non-esensial) yang paling banyak ditemukan di alam.¹ Berdasarkan Riskesda (2018), 4 dari 5 penduduk Indonesia mengonsumsi penyedap lebih dari 1 kali perhari atau sekitar 77,6%.² MSG mempunyai kemampuan untuk meningkatkan nafsu makan, namun konsumsi MSG secara berlebihan dapat memberikan efek toksik terhadap tubuh dan menginduksi stress oksidatif pada eritrosit, hepar, ginjal, jantung dan otak.³

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa reseptor glutamat terdapat di berbagai organ, salah satunya ginjal.⁴ Ginjal dapat mengalami kerusakan akibat paparan MSG yang berlebih.⁵ Pemberian MSG dosis tinggi secara oral pada tikus terbukti dapat menyebabkan atrofi glomerulus, hilangnya *brush border* pada tubulus proksimal, degenerasi tubulus, nekrosis, infiltrasi sel radang.⁶ Pada penelitian Vinodini *et al*, (2010) pemberian MSG 4 g/kgBB perhari secara intraperitoneal selama 14 hari dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal. Hal ini menunjukkan MSG bersifat nefrotoksik.⁷

Kopi merupakan salah satu sumber utama senyawa bioaktif dalam makanan modern dan permintaannya terus meningkat. Kopi dijadikan sebagai komoditas andalan dalam sektor perkebunan Indonesia. Lampung merupakan provinsi penghasil kopi robusta terbanyak di Indonesia. Kopi robusta paling banyak dihasilkan di kabupaten Tanggamus dan Lampung Barat yang memiliki kapasitas produksi mencapai 36,3% daripada total produksi kopi di Provinsi Lampung.⁸ Keunggulan kopi robusta diduga memiliki kandungan antioksidan lebih tinggi dan lebih tahan penyakit dan hama serta dapat hidup di tempat di mana kopi Arabika tidak bisa bertahan hidup.⁹

Kopi diketahui memiliki beberapa manfaat karena mengandung berbagai macam antioksidan seperti kafein, asam klorogenat, kafestol dan kahweol.¹⁰ Antioksidan sangat dibutuhkan oleh tubuh untuk mengatasi dan

mencegah radikal bebas.¹¹ Salah satu kandungan kopi yang menguntungkan sebagai antioksidan utama adalah asam klorogenat.¹⁰ Asam klorogenat dapat memberikan efek protektif pada ginjal serta mengatasi dan mencegah stress oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas. Asam klorogenat dihasilkan dari kopi melalui proses ekstraksi, fraksinasi dan isolasi biji kopi.¹²

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa konsumsi kopi secara teratur 3-5 cangkir/hari setara dengan 400 mg kafein/hari untuk orang dewasa sehat serta 2 cangkir/hari setara dengan 200 mg kafein/hari untuk wanita hamil dan menyusui dapat mengurangi resiko diabetes mellitus tipe-2, Alzheimer, Parkinson, gagal ginjal dan penyakit kardiovaskular.¹³ Pada penelitian Astari (2014) menunjukkan terdapat korelasi yang berbanding terbalik antara dosis kopi dan jumlah sel mesangial glomerulus. Hampir semua jumlah sel mesangial dapat dipengaruhi oleh kenaikan dosis kopi Robusta.¹⁴

Manfaat kopi yang berfokus pada kandungan senyawa kafein di dalam kopi sudah banyak dilaporkan, tetapi senyawa lain yang bermanfaat seperti asam klorogenat di dalam kopi belum banyak diteliti dan diketahui oleh masyarakat luas. Pengujian aktivitas senyawa asam klorogenat pada biji kopi yang dapat menghasilkan efek farmakologi dijadikan sebagai dasar penulis untuk mengkaji mengenai pengaruh pemberian ekstrak biji kopi sebagai antioksidan terhadap gambaran histopatologi tubulus proksimal ginjal tikus yang diinduksi MSG per oral.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan acak lengkap (RAL) dengan pendekatan *Posttest Only Control Group Design* untuk menilai pengaruh pemberian ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) Lampung terhadap gambaran histopatologi tubulus proksimal ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi monosodium glutamat (MSG).

Teknik sampling penelitian menggunakan metode *simple random sampling* yaitu pemilihan sampel per kelompok secara acak dan sederhana. Prosedur dilakukan dengan pemberian nomor pada ekor tikus

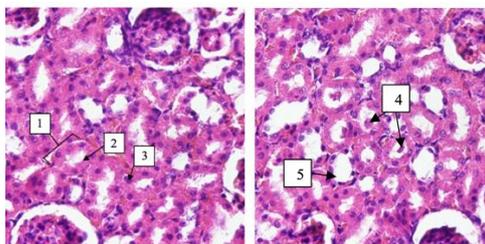
dengan angka 1-25 kemudian di kelompokkan menjadi 5 kelompok secara acak berdasarkan hasil kocokkan nomor yang keluar. Kelompok terdiri dari kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3). Setiap kelompok menggunakan 5 tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-dawley dengan jenis kelamin jantan, usia 8-12 minggu, berat badan 170-230 gram.

Dalam penelitian ini, kelompok K- diberikan akuades 3 ml peroral, K+ diberikan induksi MSG 4 g/kgBB yang dilarutkan dalam 3 ml akuades, dan kelompok perlakuan P1, P2, P3 diberikan MSG 4 g/kgBB yang dilarutkan dalam 2 ml serta ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) dengan dosis 1 ml/200grBB/hari dengan konsentrasi secara berurutan P1, P2, P3 adalah 0,006 g/ml, 0,012 g/ml, dan 0,024 g/ml. Seluruh perlakuan dilakukan dengan frekuensi satu kali sehari selama 14 hari secara peroral.

Pengamatan histopatologi tubulus proksimal ginjal dilakukan setelah tikus di terminasi pada hari ke 15 dan dilanjutkan dengan pembuatan preparat dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE).

Hasil

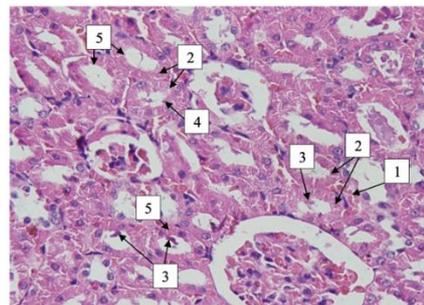
Pada penelitian ini, dilakukan penghitungan rerata skor kerusakan tubulus ginjal tikus putih pada setiap kelompok. Penghitungan dilakukan pada 5 lapang pandang yang berbeda dan tidak tumpang tindih pada setiap kelompok menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x.



Gambar 1. Gambaran Histologi Tubulus Proksimal Ginjal Kelompok Kontrol Negatif (K-) perbesaran mikroskop cahaya 400x. Keterangan: 1. Tubulus proksimal; 2. Brush border; 3. Sel tubulus ginjal; 4. Cast formation; 5. Hilangnya brush border.

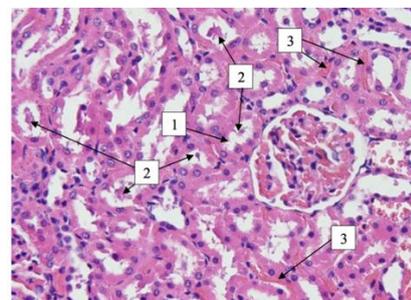
Pada kontrol negatif (K-), terlihat adanya glomerulus dan tubulus-tubulus disekelilingnya dalam bentuk normal, yaitu sel epitel tubulus proksimal berbentuk kuboid

selapis dengan batas sel yang tidak jelas, sitoplasma eosinofilik bergranula dan inti sel besar, bulat, berbentuk sferis di tengah sel. Puncak-puncak sel menghadap ke lumen tubulus terdapat mikrovili panjang yang disebut *brush border*. Sel-sel TKP memiliki sitoplasma asidofilik karena terdapat banyak mitokondria. Namun pada penelitian ini sebagian kecil lapang pandang didapatkan sel yg menunjukkan adanya kerusakan berupa ditemukannya *cast formation* dan hilangnya *brush border*.



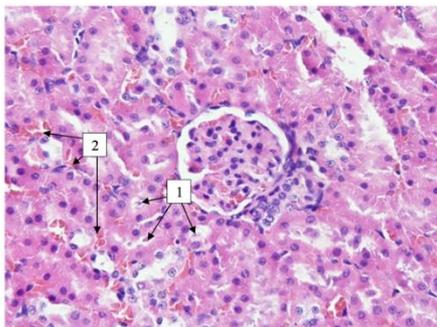
Gambar 2. Gambaran Histologi Tubulus Proksimal Ginjal Kelompok Kontrol Positif (K+) perbesaran mikroskop cahaya 400x. Keterangan: 1. Terjadi ekstrasvasi eritrosit; 2. Vakuolisasi lumen tubulus proksimal; 3. Cast formation; 4. Hilangnya brush border; 5. Dilatasi tubulus.

Pada kontrol positif (K+), terlihat terjadinya rembesan eritrosit dari sirkulasi darah ke jaringan atau disebut ekstrasvasi eritrosit pada jaringan tubulus ginjal, selain itu terdapat juga vakuolisasi pada lumen yang tampak seperti gelembung udara pada epitel tubulus. Pada beberapa tubulus proksimal juga tampak adanya dilatasi tubulus dan didapatkan adanya jaringan yang mengisi lumen tubulus atau di sebut *cast formation* serta mengakibatkan hilangnya *brush border* pada epitel tubulus proksimal.

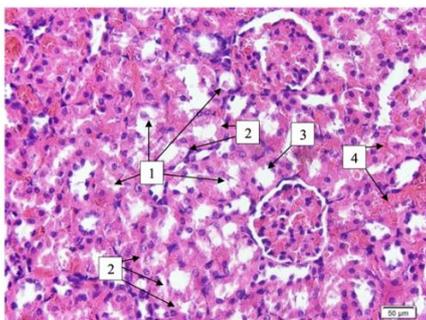


Gambar 3. Gambaran Histologi Tubulus Proksimal Ginjal Kelompok Perlakuan 1(P1) perbesaran mikroskop cahaya 400x. Keterangan: 1. Hilangnya brush border; 2. Cast formation; 3. Ekstrasvasi eritrosit.

Pada perlakuan 1 (P1), terlihat adanya *cast formation* di dalam lumen dan hilangnya *brush border* pada beberapa lumen tubulus proksimal. Pada sebagian lapang pandang juga didapatkan ekstrasvasi eritrosit akibat rupturnya pembuluh darah. Namun untuk keadaan epitel masih dapat dikatakan intak dan tidak terjadi vakuolisasi atau gambaran epitel seperti gelembung udara. Bentuk sel tubulus juga masih normal yaitu sitoplasma eosinofilik bergranula dan inti sel besar, bulat, berbentuk sferis di tengah sel.



Gambar 4. Gambaran Histologi Tubulus Proksimal Ginjal Kelompok Perlakuan 2 (P2) perbesaran mikroskop cahaya 400x. Keterangan: 1. *Cast formation*; 2. Ekstrasvasi eritrosit.



Gambar 5. Gambaran Histologi Tubulus Proksimal Ginjal Kelompok Perlakuan 3 (P3) perbesaran mikroskop cahaya 400x. Keterangan: 1. *Cast formation*; 2. Vakuolisasi lumen tubulus proksimal; 3. Hilangnya *brush border*; 4. Ekstrasvasi eritrosit.

Pada perlakuan 2 (P2), terlihat sel tubulus masih normal dan tidak terjadi vakuolisasi, namun terdapat jaringan debris yang mengisi lumen tubulus proksimal atau disebut *cast formation* dan adanya rembesan eritrosit dari sirkulasi darah ke jaringan atau disebut ekstrasvasi eritrosit di beberapa jaringan. Namun, walaupun terdapat *cast formation* tetapi masih ada *brush border* pada lumen tubulus proksimal. Hal itu di buktikan pada beberapa lapang pandang lainnya dengan

kelompok perlakuan yang sama juga memperlihatkan masih adanya *brush border* pada tubulus proksimal.

Pada gambar 5, tampak tubulus normal dengan bentuk bulat namun terjadi vakuolisasi pada lumen tubulus proksimal serta terdapat *cast formation* dan hilangnya *brush border* pada beberapa lumen tubulus proksimal. Pada lapang pandang ini, terlihat juga adanya rembesan eritrosit dari sirkulasi darah ke jaringan atau disebut ekstrasvasi eritrosit.

Hasil penghitungan rerata skor kerusakan tubulus proksimal ginjal tikus pada setiap kelompok disajikan pada tabel 1

Tabel 1. Hasil rerata skor kerusakan tubulus proksimal ginjal

Nomor Sampel	Kelompok Sampel				
	K-	K+	P1	P2	P3
1	3	3,4	2,4	3	3,2
2	2,4	3,4	2,8	2	3
3	2,2	3,2	2,8	2,6	2,8
4	2	3,4	3	2,6	3
5	2,8	3,6	3	3	3,2
Rerata ± SD	2,48±0,41	3,40±0,14	2,80±0,24	2,64±0,40	3,04±0,16

Keterangan Skor:

0=tidak ada kelainan; 1=1 kriteria kerusakan; 2=2 kriteria kerusakan; 3=3-4 kriteria kerusakan; 4=5-6 kriteria kerusakan; 5=7-8 kriteria kerusakan.

Skor yang digunakan pada penelitian ini ditentukan menggunakan 8 kriteria kerusakan tubulus proksimal ginjal menurut Gonullu *et al.*, (2014) meliputi infiltrasi sel mononuklear, ekstrasvasi eritrosit, dilatasi kapiler, dilatasi tubulus, vakuolisasi lumen tubulus proksimal, apoptosis, hilangnya *brush border*, dan terbentuknya *cast formation*.¹⁵ Berdasarkan hasil rerata skor tiap kelompok, diketahui bahwa rerata skor kerusakan tubulus proksimal ginjal tikus putih kelompok P1, P2, dan P3 lebih rendah dari kelompok kontrol positif yang memiliki arti bahwa pemberian ekstrak biji kopi robusta dosis 1 ml/200grBB/hari memiliki pengaruh pada total skor kerusakan tubulus proksimal ginjal akibat MSG.

Hasil uji normalitas menggunakan *Saphiro-Wilk* menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai $p > 0,05$, dan di lanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan *Levene's Test* menunjukkan data homogen

dengan nilai $p > 0,05$. Data didapatkan terdistribusi normal dan homogen maka uji hipotesis menggunakan *One Way ANOVA* dan didapatkan *p value* 0,001 ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan paling tidak terdapat perbedaan skor kerusakan tubulus proksimal ginjal yang bermakna antara dua kelompok. Selanjutnya, dilakukan analisis lanjutan yaitu uji *Post Hoc* LSD untuk melihat perbedaan bermakna antar 2 kelompok yang signifikan.

Tabel 2. Uji *Post Hoc* LSD

Variabel	Kelompok Perlakuan	p value
Skor Kerusakan Tubulus Proksimal Ginjal	K- dan K+	0,000*
	K- dan P1	0,106
	K- dan P2	0,408
	K- dan P3	0,008*
	K+ dan P1	0,005*
	K+ dan P2	0,001*
	K+ dan P3	0,072
	P1 dan P2	0,408
	P1 dan P3	0,219
	P2 dan P3	0,047*

* $p < 0,05$ = bermakna

Berdasarkan tabel hasil analisis *Post Hoc* LSD, diketahui bahwa terdapat data yang memiliki perbedaan yang signifikan antara dua kelompok ($p < 0,05$). Kelompok yang memiliki perbedaan yang signifikan adalah K- dengan K+ ($p = 0,000$), K- dengan P3 ($p = 0,008$), K+ dengan P1 ($p = 0,005$), K+ dengan P2 ($p = 0,001$), serta P2 dengan P3 ($p = 0,047$). Sementara itu, untuk kelompok K+ dengan P3 tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p = 0,072$).

Pembahasan

Berdasarkan hasil yang didapatkan pada kelompok K- secara garis besar pada sel tubulus proksimal dalam keadaan normal, namun beberapa lapang pandang ada yang menunjukkan gambaran *cast formation* atau adanya jaringan yang mengisi lumen tubulus dan hilangnya *brush border*. Hal ini dapat disebabkan adanya faktor stress pada tikus selama masa penelitian. Faktor stress yang dimaksud dikaitkan dengan proses dan waktu perlakuan seperti adaptasi terhadap lingkungan dan pemberian perlakuan yang dilakukan pada siang hari dapat memicu stress

pada tikus karena tikus termasuk hewan nokturnal atau hewan yang aktif pada malam hari.¹⁶

Stres pada tikus dapat menyebabkan terjadinya hipoksia yang merupakan keadaan rendahnya konsentrasi oksigen didalam sel atau jaringan yang dapat mengakibatkan cedera sel seperti stress oksidatif. Hipoksia juga dapat menyebabkan peningkatan produksi ROS oleh mitokondria yang dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal. Ginjal merupakan salah satu organ yang menerima darah dari jantung dan bertugas melakukan pompa Na^+ , K^+ , ATPase dan mengekskresi zat-zat yang tidak diperlukan dalam tubuh. Jika salah satu fungsi ginjal terganggu, dapat menyebabkan kerusakan ginjal.¹⁷

Pada kelompok K+, analisis bahwa MSG dapat menunjukkan kerusakan pada ginjal didapatkan hasil rerata skor kerusakan sebesar 3,40 yang berarti terdapat 3-5 kriteria kerusakan pada tubulus proksimal. Kerusakan yang ditunjukkan bervariasi meliputi dilatasi tubulus, hilangnya *brush border* dan terdapat *cast formation*, vakuolisasi pada lumen tubulus proksimal, dan ekstrasvasasi eritrosit. Penelitian ini sejalan dengan Yuliana *et al.*, (2019) yaitu pemberian MSG 4 g/kgBB selama 28 hari secara oral terbukti memberikan efek regenerasi dan kerusakan pada korpuskulum ginjal dan tubulus proksimal. Selain itu, sejalan juga dengan penelitian Al-Ghifarry (2016) membuktikan bahwa pemberian MSG 3,6g/kgBB/hari dan 4,8g/kgBB/hari selama 14 hari secara oral terbukti menunjukkan terdapat kerusakan sel ginjal dan mempengaruhi struktur histologi ginjal.^{18,19}

Pemberian MSG dengan asupan kronis memiliki efek potensial pada organ perifer seperti ginjal. MSG menyebabkan peningkatan aktivitas *α-ketoglutarate de-hydrogenase* (α -KGDH) yang disebabkan oleh rendahnya *succinyl CoA* dan *barrier* terhadap α -KGDH. Peningkatan aktivasi α -KGDH menyebabkan peningkatan produksi ROS. Produksi ROS juga dipengaruhi oleh reseptor glutamat yaitu NMDA (*N-Methyl-D-Aspartate*) yang menyebabkan peningkatan Ca^{2+} intrasel sehingga mengaktivasi nitrat oksida sintase dan protein kinase C. Aktivasi nitrat oksida sintase dan protein kinase C menyebabkan aktivasi radikal bebas dan peroksidasi lipid

yang berperan dalam terjadinya stress oksidatif.²⁰

Kerusakan terjadi karena pada kondisi cedera ginjal, sel mati dan sel yang masih hidup akan mengalami deskuamasi dan meninggalkan membran basal yang merupakan *barrier* antara filtrat dan interstisium peritubular. Hal ini menyebabkan kebocoran filtrat glomerulus, sehingga sel dan debris yang terlepas dari membrane basal akan membentuk *cast* yang menyebabkan obstruksi tubulus dan meningkatkan tekanan intratubular. Sel-sel epitel yang mati menyebabkan menumpuknya debris jaringan pada lumen tubulus dan terbentuk *cast (intraluminal cast)*. Sel epitel yang cedera mengalami transdiferensiasi atau transisi menjadi bentuk mesenkimal (pipih) sehingga terbentuk pemipihan (*effacement*) sel epitel dan dilatasi tubulus. *Brush border* juga akan hilang karena cedera tubulus. Sedangkan, vakuolisasi terjadi karena adanya timbunan lemak di dalam sitoplasma dan membentuk vakuola-vakuola.²¹

Pada penelitian ini dosis yang digunakan dalam pemberian kopi didapatkan melalui konversi 3 *cups* kopi untuk manusia ke tikus dan didapatkan dosis yang diberikan pada P2. Kemudian untuk menilai dosis bertingkat, maka dosis yang diberikan pada P1 setara dengan 1,5 *cups* dan P3 setara dengan 6 *cups*. Pada kelompok P1 dan P2 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji kopi robusta pada dosis 1 ml/200grBB/hari dengan konsentrasi 0,006 g/ml dan 0,012 g/ml dapat mengurangi jumlah kerusakan pada tubulus proksimal ginjal. Namun, peningkatan dosis yang diberikan pada P3 yaitu 1 ml/200brBB/hari dengan konsentrasi 0,024 g/ml justru menunjukkan hal yang berkebalikan, yaitu tidak menunjukkan perbaikan.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Jhee *et al.*, (2018) yang membuktikan bahwa konsumsi kopi secara teratur 3-5 cangkir/hari setara dengan 400 mg kafein/hari untuk orang dewasa sehat memiliki manfaat untuk tubuh, memberikan, efek perlindungan dan memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi. Antioksidan sangat dibutuhkan oleh tubuh untuk mengatasi dan mencegah stress oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas.¹¹

Asam klorogenat (CGA) dapat meningkatkan *superoxide dismutase 1 (SOD-1)* yang merupakan enzim antioksidan, SOD-1 akan menurunkan terjadinya myofibroblas pada area interstitial. CGA juga memiliki efek antioksidan dengan mengeliminasi radikal bebas melalui sekuens R-OH yang berikatan langsung dengan radikal bebas tersebut. Pada akhirnya akan menurunkan ROS yang dapat mencegah kerusakan pada jaringan ginjal.²²

Pada kelompok P3, didapatkan hasil rerata skor kerusakan lebih tinggi dari P1 dan P2 yang berarti peningkatan dosis tidak memberikan efek perlindungan yang baik. P3 menunjukkan hasil bahwa tidak terdapat adanya pengaruh yang bermakna. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kennedy *et al.*, (2019) yang membuktikan bahwa dosis harian kopi lebih dari 3-5 *cups* setiap hari tidak memberikan efek nefroprotektif yang berarti. Bahkan dapat menimbulkan efek yang tidak menguntungkan bagi organ ginjal akibat komplikasi dari sistem kardiovaskular.²³

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian MSG dosis 4 g/kgBB selama 14 hari menyebabkan kerusakan pada tubulus proksimal ginjal tikus. Ekstrak biji kopi robusta dosis 1 ml/200grBB/hari dengan konsentrasi 0,006 g/ml dan 0,012 g/ml dapat mengurangi kerusakan ginjal akibat MSG, dengan dosis 0,012 g/ml menunjukkan perlindungan terbaik. Namun, dosis 0,024 g/ml justru meningkatkan kerusakan ginjal. Temuan ini mengindikasikan bahwa kopi memiliki sifat antioksidan yang dapat melindungi ginjal, tetapi dosis berlebihan tidak selalu efektif.

Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) Lampung terhadap gambaran histopatologi tubulus proksimal ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague-dawley yang diinduksi monosodium glutamat. Pemberian ekstrak biji kopi robusta terbukti mempengaruhi secara bermakna pada kelompok perlakuan 1 (MSG + *Coffea canephora* 1 ml/200grBB konsentrasi 0,006 g/ml) setara dengan 3 cangkir kopi/hari untuk manusia dan perlakuan 2 (MSG + *Coffea*

canephora 1 ml/200grBB konsentrasi 0,012 g/ml) setara dengan 1,5 cangkir kopi/hari untuk manusia.

Peneliti lain disarankan melakukan penelitian terhadap organ lain yang memiliki pengaruh terhadap patofisiologi kerusakan tubulus proksimal ginjal tersebut seperti organ hepar dan pankreas untuk lebih mendalami efek dari antioksidan dari ekstrak biji kopi robusta, serta melakukan uji lanjut mengenai dosis toksik ekstrak biji kopi robusta terhadap hewan coba.

Daftar Pustaka

1. Taufik MS, Al-Badr N. Adverse effect of monosodium glutamate on liver and kidney function in adult rats and potential protective effect of vitamins C and E. *Food and Nutrition Sciences*. 2012; 3; 651-9.
2. Riset Kesehatan Dasar. Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2018.
3. Mukti L, Betty, Daten B. Pengaruh Pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) terhadap perubahan mikroskopis ginjal mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang dipapari MSG dan Dibandingkan dengan Vitamin E. *Biomedik FK USU Aceh*. 2013. Pp 3-7.
4. Pieper MJ, Flor PJ, Dinan TG, Cryan JF. Exiting times beyond the brain: metabotropic glutamate receptors in peripheral and non-neural tissues. *Pharmacol Rev*. 2011; 63: 35-58.
5. Okwudiri OO, Sylvanus AC, Peace IA. Monosodium glutamate induces oxidative stress and effect glucose metabolism in the kidney of rats. *Int J Biochem Res Rev*. 2012;2(1):1-11.
6. Abbas MA, El-Haleem MRA. Evaluation of monosodium glutamate induced neurotoxicity and nephrototoxicity in adult male albino rats. *J Am Sci*. 2011;7(8):264-76.
7. Vinodini NA, Nayanatara AK, Ramaswamy C, Anu VR, Rekha DK, Damara GKM, et al. Study on evaluation of monosodium glutamate induced oxidative damage on renal tissue on adult wistar rats. *Journal of Chinese Clinical Medicine*. 2010; 5(3): 144-7.
8. Direktorat Jenderal Perkebunan (Ditjenbun). 2017. Kementerian Pertanian. *Statistik Perkebunan Indonesia: Kopi 2015-2017*.
9. Gerhastuti,BC. Pengaruh Pemberian Kopi Dosis Bertingkat Peroral selama 30 hari Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Tikus Wistar. Semarang : Universitas Diponegoro. 2009.
10. Kazmi Z, Fatima I, Perveen S. Monosodium glutamate: Review on clinical reports. *IJFP*. 2017; 20 (2): 1807-15.
11. Winarsi H. *Antioksidan alami & radikal bebas*. Yogyakarta: Penerbit Kaninus. 2007.
12. Multazam A, Rini S, Arfian N. Efek protektif asam klorogenat terhadap ginjal pada mencit dengan cedera iskemia reperfusi. *Kajian terhadap cedera tubulus dan ekspresi TNFalfa dan NF- κ B*. Yogyakarta : Universitas Gadjah Mada. 2017.
13. Jhee JH, Nam KH, An SY, Cha MU, Lee M, Park S, et al. Effects of Coffee Intake on Incident Chronic Kidney Disease: A Community-Based Prospective Cohort Study. *Am J Med*. 2018. 131(12):1482-90.
14. Astari, E. Pengaruh Kopi Terhadap Jumlah Sel Mesangial Glomerulus Ginjal pada Tikus Putih Strain Wistar Diabetik. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang. 2014.
15. Gonullu E, Ozkardesler S, Kume T, Duru LS, Akan M, Guneli ME, et al. Comparison of the effects of dexmedetomidine administered at two different times on renal ischemia/reperfusion injury in rats. *Rev Bras Anesthesiol*. 2014. 64(3):152-8.
16. Vaccaro Alexandra, Dor YK, Nambara Keishi, Pollina, Cindy Lin (Elizabeth A.), Michael E. Greenberg, et al. Sleep loss can cause death through accumulation of reactive oxygen species in the gut. *Elsevier*. 2020. 181(1):1307–28.
17. Catherine C dan Ferdinal F. Pengaruh Hipoksia Sistemik Kronik Terhadap Kadar Melondialdehid (MDA) Pada Darah Dan Jaringan Ginjal Tikus Sprague Dawley. *Tarumanagara Medical Journal*. 2018. 1(1):54-8.

18. Yuliana EF, Ilmiawan MI, Zakiah M, Nawangsari. Gambaran Histopatologi dan Kemampuan regenerasi Korteks Ginjal Tikus Putih Jantan Dewasa setelah Penghentian Paparan Monosodium Glutamat. *Jurnal Cerebellum*. 2019. 5(1): 1270-9.
19. Al-Ghiffary MI. Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat Jangka Pendek Terhadap Jaringan Ginjal Tikus Sprague dawley. Jakarta : Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta. 2016.
20. Sharma V, Deshmukh R. MSH: a fifth taste or a bio bomb. *EJPMR*. 2015; 5: 381-400.
21. Rismawan, A. Cedera Iskemik Reperfusi Ginjal. *Jurnal Publikasi Anatomi*. Universitas Gadjah Mada. 2019.
22. Liu RM and Desai LP. "Reciprocal regulation of TGF- β and reactive oxygen species: a perverse cycle for fibrosis," *Redox Biology*, 2015. vol. 6, pp. 565–577.
23. Kennedy OJ, Pirastu N, Poole R, Fallowfield JA, Hayes PC, Grzeszkowiak EJ, et al. Coffee consumption and kidney function: A Mendelian Randomization Study. *AJKD*. 2019. 75(5):753-61.