

**PENGARUH EKSTRAK KOPI ARABIKA (*COFFEA ARABICA*
L.) TERHADAP PROGRESIFITAS BIOMARKER
MIKROBIOM SERVIKOVAGINAL
LACTOBACILLUS**

SKRIPSI



Oleh:

FARISHA FIRZANA

2008260029

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2024**

**PENGARUH EKSTRAK KOPI ARABIKA (*COFFEA ARABICA*
L.) TERHADAP PROGRESIFITAS BIOMARKER
MIKROBIOM SERVIKOVAGINAL
LACTOBACILLUS**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
kelulusan Sarjana Kedokteran**



Oleh:

FARISHA FIRZANA

2008260029

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2024**

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN



Jalan Gedung Arca No.53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061)7363488
Website: fk@umsu.ac.id



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Farisha Firzana

NPM : 2008260029

Judul : Pengaruh Ekstrak Kopi Arabika (*Coffea Arabica L.*) Terhadap Progresfitas
Biomarker Mikrobiom Servikovaginal *Lactobacillus*.

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai
bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing

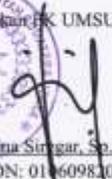
(Assoc. Prof. Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.ked.(PA), Sp.PA)

Penguji 1

(dr. Rini Syahrani Harahap,
M.Ked(PA), Sp.PA)

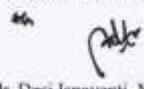
Penguji 2

(Assoc. Prof. Dr. dr. Shahrul Rahman,
Sp.PD-FINASIM)


Dekan FK UMSU

(dr. Siti Mashitina Siragar, Sp.THT-KL(K)
NIDN: 0116098301

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU


(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 9 Agustus 2024

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Farisha Firzana

NPM : 2008260029

Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Kopi Arabika (*Coffea Arabica L.*) Terhadap Progresifitas Biomarker Mikrobiom Servikovaginal Lactobacillus

Demikian pernyataan ini saya buat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 09 Agustus 2024

A photograph of a handwritten signature in black ink on a yellow 10,000 Indonesian Rupiah banknote. The signature is written in a cursive style and appears to read 'Farisha Firzana'. The banknote features the Garuda Pancasila emblem and the number '10000'.

Farisha Firzana
NPM. 2008260029

KATA PENGANTAR

Assalamua'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Dengan penuh rasa syukur, saya mengungkapkan terima kasih kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya yang tak terhingga, yang telah memberikan kekuatan dan kemampuan kepada saya untuk menyelesaikan skripsi ini sebagai bagian dari persyaratan dalam meraih gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari betapa pentingnya dukungan, bimbingan, dan bantuan dari berbagai pihak dalam pencapaian ini. Tanpa kontribusi mereka, pencapaian ini tidak mungkin terlaksana. Oleh karena itu, dengan segala hormat dan rasa terima kasih yang mendalam, saya ingin mengungkapkan penghargaan saya kepada

- 1) dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- 2) Dr. dr. Nurfadly, MKT selaku Wakil Dekan 1 FK UMSU
- 3) dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- 4) Assoc. Prof. Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.ked.(PA)., Sp.PA selaku dosen pembimbing yang telah memberikan arahan, bimbingan dan masukan dalam penyusunan skripsi ini. Serta selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama penulis menjalani studi di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
- 5) dr. Rini Syahrani Harahap, M.Ked(PA), Sp.PA selaku dosen penguji I dan Assoc. Prof. Dr. dr. Shahrul Rahman, Sp.PD-FINASIM selaku dosen penguji II atas bimbingan dan arahan untuk penulisan skripsi yang lebih baik.
- 6) Bapak Yulhendri Sulhatris S.S dan ibu Retno Sri Novendra Reny selaku orang tua penulis yang tercipta telah memberikan bantuan dan dukungan serta doa-doa yang tidak pernah putus.
- 7) Kakak penulis Zahra Afifah S.Hum Yang telah membantu dan memberikan

dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini

- 8) Teman-teman penulis, Muhammad Wal Ikraam Wilyandra, Miftah Kharidah Pane, Arisya Permata Syarie, Aulia Nur Ihsani S.Ked, Arly zeina nurul fadhila lubis dan semua orang-orang baik yang telah membantu dan berjasa kepada penulis yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis semasa studi.

Penulis Menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu diharapkan adanya kritik dan saran yang membangun. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada penulis dan pembaca, semoga Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Medan, 09 Agustus 2024



Farisha Firzana

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Farisha Firzana
NPM : 2008260029
Fakultas : Pendidikan Dokter

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul: **“Pengaruh Ekstrak Kopi Arabika (*Coffea Arabica L.*) Terhadap Progresifitas Biomarker Mikrobiom Servikovaginal *Lactobacillus*”**. Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan).

Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan
Pada tanggal : 09 Agustus 2024

Yang Menyatakan,



Farisha Firzana
NPM. 2008260029

ABSTRAK

Latar belakang: Infeksi serviks atau servisititis merupakan peradangan pada epitel serviks yang dapat berkembang menjadi kronis dan berpotensi menyebabkan kanker serviks. *Lactobacillus crispatus*, yang merupakan flora normal vagina, dapat bermigrasi ke serviks dan menyebabkan inflamasi. Kopi arabika (*Coffea arabica L.*) Mandailing kaya akan senyawa fenolik dan aktivitas antioksidan yang berpotensi sebagai antibakteri. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menilai pengaruh ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica L.*) Mandailing terhadap pertumbuhan *Lactobacillus crispatus* sebagai upaya mengurangi progresifitas biomarker mikrobiom servikovaginal. **Metode:** Penelitian eksperimental laboratorium ini menggunakan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan ekstrak kopi arabika Mandailing konsentrasi 25%, 50%, dan 100%. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode dilusi cair, dilusi padat, dan difusi cakram. Data dianalisis menggunakan uji *One-way ANOVA* dilanjutkan uji *post hoc Least Significant Difference*. **Hasil:** Ekstrak kopi arabika Mandailing mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan triterpenoid. Uji dilusi cair dan padat menunjukkan penghambatan pertumbuhan *Lactobacillus crispatus* pada semua konsentrasi ekstrak. Uji difusi cakram menghasilkan rata-rata daya hambat terbesar pada konsentrasi 100% (6,62 cm), diikuti 50% (5,19 cm), dan 25% (4,81 cm). Analisis *ANOVA* menunjukkan pengaruh signifikan pemberian ekstrak terhadap pertumbuhan *Lactobacillus crispatus* ($p < 0,001$). **Kesimpulan:** Ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica L.*) Mandailing memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Lactobacillus crispatus* dengan penghambatan pertumbuhan yang meningkat seiring peningkatan konsentrasi ekstrak. Hal ini menunjukkan potensi kopi arabika Mandailing dalam mencegah inflamasi serviks dan progresi vitas lesi pra kanker.

Kata kunci: kopi arabika Mandailing (*Coffea arabica L.*), *Lactobacillus crispatus*, antibakteri, inflamasi serviks, kanker serviks

ABSTRACT

Background: Cervical infection or cervicitis is an inflammation of the cervical epithelium that can progress to chronicity and potentially lead to cervical cancer. *Lactobacillus crispatus*, which is normal vaginal flora, can migrate to the cervix and cause inflammation. Mandailing arabica coffee (*Coffea arabica* L.) is rich in phenolic compounds and antioxidant activity with antibacterial potential.

Objective: This study aims to assess the effect of Mandailing arabica coffee (*Coffea arabica* L.) extract on the growth of *Lactobacillus crispatus* as an effort to reduce the progressivity of cervicovaginal microbiome biomarkers. **Methods:** This laboratory experimental study used a completely randomized design (CRD) design with 25%, 50%, and 100% concentration of Mandailing arabica coffee extract. The antibacterial activity test was carried out by liquid dilution, solid dilution, and disc diffusion methods. Data were analyzed using One-way ANOVA test followed by Least Significant Difference post hoc test. **Results:** Mandailing arabica coffee extract contains alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, and triterpenoids. Liquid and solid dilution tests showed inhibition of *Lactobacillus crispatus* growth at all extract concentrations. The disc diffusion test produced the greatest average inhibition at 100% concentration (6.62 cm), followed by 50% (5.19 cm), and 25% (4.81 cm). ANOVA analysis showed a significant effect of extract administration on the growth of *Lactobacillus crispatus* ($p < 0.001$).

Conclusion: Mandailing arabica coffee (*Coffea arabica* L.) extract has antibacterial activity against *Lactobacillus crispatus* with growth inhibition increasing with increasing extract concentration. This indicates the potential of Mandailing arabica coffee in preventing cervical inflammation and the progressivity of precancerous lesions.

Keywords: Mandailing arabica coffee (*Coffea arabica* L.), *Lactobacillus crispatus*, antibacterial, cervical inflammation, cervical cancer

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN ORISINALITAS.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat penelitian	4
1.4.1 Bagi Mahasiswa.....	4
1.4.2 Bagi Institusi.....	4
1.4.3 Bagi Peneliti	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Serviks	6
2.1.1 Anatomi Serviks	6
2.1.2 Pembuluh Darah Dan Persyarafan Pada Seviks	7
2.1.3 Histologi Serviks	8
2.1.4 Fisiologi Serviks.....	10
2.1.5 Flora Normal Serviks	10

2.2	Kanker Serviks	11
2.2.1	pengertian dan etiologi kanker serviks	11
2.2.2	Faktor risiko kanker serviks	11
2.2.3	Stadium Kanker Serviks	13
2.3	Lactobacillus crispatus	14
2.3.1	Klasifikasi <i>Lactobacillus crispatus</i>	14
2.3.2	Morfologi <i>Lactobacillus crispatus</i>	15
2.3.3	Fisiologis <i>Lactobacillus crispatus</i> Pada Dinding Vagina.....	15
2.3.4	<i>Lactobacillus crispatus</i> Terhadap Kanker Serviks	17
2.4	Kopi Arabika (<i>Coffea arabica</i> L.)	18
2.4.1	Klasifikasi.....	18
2.4.2	Morfologi.....	18
2.4.3	Kandungan Fitokimia (<i>Coffea arabica</i> L.).....	20
2.4.4	Khasiat Kopi Arabika (<i>Coffea arabica</i> L.) Mandailing Dalam Berbagai Bidang Kesehatan	22
2.4.5	Mekanisme Anti Inflamasi Pada Kopi Arabika (<i>Coffea arabica</i> L.) Mandailing.....	23
2.4.6	Mekanisme Antibakterial Pada Kopi Arabika (<i>Coffea arabica</i> L.) Mandailing.....	23
2.4.7	Mekanisme Antikanker Pada Kopi Arabika (<i>Coffea arabica</i> L.) Mandailing.....	24
2.5	Uji Aktivitas Antibakteri.....	26
2.5.1	Metode Dilusi	27
2.6	Kerangka Teori	28
2.7	Kerangka Konsep	29
2.8	Hipotesis	29
	BAB III METODE PENELITIAN	30
3.1	Definisi Operasional	30
3.2	Jenis Penelitian	30
3.3	Waktu dan Tempat Penelitian	31
3.3.1	Waktu Penelitian.....	31

3.3.2	Tempat Penelitian	31
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian.....	31
3.5	Teknik Pengumpulan Data.....	31
3.5.1	Alat Dan Bahan Penelitian.....	31
3.5.2	Cara Kerja Penelitian.....	32
3.6	Pengolahan dan Analisa Data	34
3.6.1	Pengolahan Data.....	34
3.6.2	Analisa Data	35
3.7	Alur Penelitian.....	36
	BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1	Hasil Penelitian	37
4.1.1	Hasil Kandungan Fitokimia Biji Kopi Arabika (<i>Coffea arabica L.</i>) Mandailing	37
4.1.2	Hasil Pengamatan Uji Dilusi Cair Pada Ekstrak Biji Kopi Arabika (<i>Coffea arabica L.</i>) Mandailing Terhadap <i>Lactobacillus crispatus</i>	37
4.1.3	Hasil Pengamatan Uji Dilusi Padat Pada Ekstrak Biji Kopi Mandailing (<i>Coffea arabica L.</i>) Terhadap <i>Lactobacillus crispatus</i>	38
4.1.4	Hasil Pengamatan Metode Difusi Pada Kertas Cakram Yang Diberi Ekstrak Biji Kopi Mandailing (<i>Coffea arabica L.</i>) Terhadap <i>Lactobacillus crispatus</i>	40
4.1.5	Uji Normalitas.....	41
4.1.6	Uji Anova.....	41
4.1.7	Uji Pos Hoc	42
4.2	Pembahasan.....	43
	BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
5.1	Kesimpulan Penelitian.....	48
5.2	Saran Penelitian.....	48
	DAFTAR PUSTAKA	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Anatomi Serviks7	7
Gambar 2. 2 Histologi Ektoserviks, Zona Transformasi dan Endoserviks	8
Gambar 2. 3 Epitel Ektoserviks Normal.	9
Gambar 2. 4 Epitel Endoserviks Normal	9
Gambar 2. 5 Bakteri <i>Lactobacillus crispatus</i> 20	15
Gambar 2. 6 <i>Coffea arabica</i> 26	18
Gambar 2. 7 Struktur Flavonoid.....	21
Gambar 2. 8 Struktur Tanin	21
Gambar 2. 9 Struktur Saponin.....	22
Gambar 2. 10 Ekstrak kopi arabika (<i>Coffea arabica L.</i>) menginduksi ROS.....	25
Gambar 2. 11 Respons yang dimediasi reseptor kopi	26
Gambar 4. 1 Hasil Pengamatan Uji Dilusi Cair Pada Ekstrak Biji Kopi Mandailing (<i>Coffea arabica L.</i>) Terhadap <i>Lactobacillus crispatus</i> ...38	
Gambar 4. 2 Hasil Pengamatan Uji Dilusi Padat Pada Ekstrak Biji Kopi Mandailing (<i>Coffea arabica L.</i>) Terhadap <i>Lactobacillus crispatus</i> ...39	
Gambar 4. 3 Hasil Pengamatan Metode Difusi Pada Kertas Cakram Yang Diberi Ekstrak Biji Kopi Mandailing (<i>Coffea arabica L.</i>) Terhadap <i>Lactobacillus crispatus</i>	40

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Klasifikasi stadium kanker Serviks	13
Tabel 3. 1 Definisi Operasional	30
Tabel 4. 1 Hasil Kandungan Fitokimia Biji Kopi Arabika (Coffea arabica L.) Mandailing	37
Tabel 4. 2 Hasil Pengamatan Uji Dilusi Cair Pada Ekstrak Biji Kopi Mandailing (Coffea arabica L.) Terhadap Lactobacillus crispatus	38
Tabel 4. 3 Hasil Pengamatan Uji Dilusi Padat Pada Ekstrak Biji Kopi Mandailing (Coffea arabica L.) Terhadap Lactobacillus crispatus	39
Tabel 4. 4 Hasil Pengamatan Metode Difusi Pada Ekstrak Biji Kopi Mandailing (Coffea arabica L.) Terhadap Lactobacillus crispatus	40
Tabel 4. 5 Uji Normalitas	41
Tabel 4. 6 Uji Anova	41
Tabel 4. 7 Uji Pos Hoc	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Ethical Clereance	56
Lampiran 2 Surat Izin Peminjaman Tempat Penelitian	57
Lampiran 3 Analisa Data	58
Lampiran 4 Dokumentasi	62
Lampiran 5 Daftar Riwayat Hidup	63
Lampiran 6	

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Peradangan epitel kolumnar endoserviks adalah tanda klinis dari sindrom yang dikenal sebagai infeksi serviks atau servisititis. Penyakit ini dapat terjadi secara akut atau kronis. Tingkat klinis penyakit ini sangat beragam, mulai dari kasus yang tidak menunjukkan gejala sama sekali hingga kasus yang menunjukkan gejala sistemik dan sekret mukopurulen. Komplikasi seperti penyakit radang panggul, salpingitis, dan endometritis dapat muncul dalam salah satu dari kasus penyakit ini. Infeksi serviks yang dapat menyebabkan kanker serviks.^{1,2}

Servisititis ini dapat disebabkan oleh infeksi menular seksual, jamur, dan bakteri. Pada penyakit menular seksual dapat disebabkan seperti gonorea, sifilis, ulkus mole, dan granuloma inguinal. Infeksi pada serviks dapat disebabkan infeksi dari bakteri yang ada di vagina itu sendiri. Flora normal vagina dapat bermigrasi dan menginvasi serviks yang mana dapat menyebabkan radang pada serviks. Jika radang yang tidak sembuh akan masuk ke fase kronis dalam infeksi. Infeksi yang berlanjut atau kronis dapat memicu perubahan epitel serviks. Perubahan epitel tersebut dapat memicu keganasan pada serviks.^{3,4}

Infeksi pada organ serviks yang tidak teratasi dapat menyebabkan keganasan, keganasan pada organ serviks tersebut adalah salah satu menjadi penyakit yang dapat meningkatkan angka mortalitas dan morbiditas pada perempuan. Human papiloma virus (HPV) menyebabkan kanker serviks, tetapi juga dapat disebabkan oleh infeksi berulang yang disebabkan oleh bakteri. Sel-sel kekebalan dan mikrobiota tertentu di lingkungan mikro serviks sangat kompleks dan mengatur respons kekebalan lokal. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Bacillus sp.* adalah beberapa bakteri yang biasa tumbuh di serviks.⁵

Beberapa penelitian hanya berfokus pada deteksi mikrobioma serviks dan pengaruhnya terhadap modulasi serviks oleh infeksi virus dan perannya sebagai

biomarker prediktif untuk infeksi HPV dan perkembangan neoplasia serviks. Sebaliknya, hanya sedikit penelitian tentang penggunaan bahan alami yang berfokus pada mikrobioma. Penelitian ini menggunakan kopi Arabika Mandailing (*Coffea arabica* L.) yang tumbuh di Kabupaten Mandailing Natal Sumatera Utara. Bakteri *Lactobacillus crispatus*, yang biasanya merupakan bagian dari flora normal di vagina tetapi juga sering ditemukan di serviks, dimana sering pada radang serviks yang parah. *Lactobacillus crispatus* menghasilkan asam laktat dan bertindak sebagai pertahanan terhadap spesies bakteri dan virus patogen, termasuk HPV pada dinding vagina. *Lactobacillus crispatus* dapat berpindah ke serviks, dimana bakteri tersebut bukan merupakan flora normal pada serviks, sehingga flora normal vagina tersebut dapat menyebabkan infeksi pada serviks yang mana jika berkelanjutan akan menyebabkan lesi prakanker dan bahkan perkembangan menjadi kanker.⁶

Pengobatan yang dapat digunakan dalam pengobatan kanker serviks yaitu dilakukannya kemoterapi yang berguna untuk menghancurkan sel sel kanker, mencegah pertumbuhan dan penyebaran lebih lanjut serta memperpanjang harapan hidup penderita. Akan tetapi penggunaan kemoterapi memiliki efek samping umum yaitu terjadinya kerontokan rambut, mual, muntah, gangguan pencernaan dan masalah lainnya. Selain kemoterapi juga ada pengobatan hormonoterapi yang merupakan pengobatan menggunakan hormon untuk menghentikan pertumbuhan atau memperlambat perkembangan kanker serviks yang memiliki respon reseptor hormon seperti estrogen dan progesteron. Hormonoterapi ini memiliki efek samping berupa gangguan menopause, perubahan siklus menstruasi, serta osteoporosis.⁷

Kopi bukan hanya minuman yang paling populer di dunia, tetapi juga salah satu makanan yang paling sehat. Kopi arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing memiliki banyak manfaat kesehatan, termasuk antihiperlipidemia, antidiabetes, penurunan kolesterol, dan antibakteri terhadap bakteri gram positif. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kopi arabika memiliki aktivitas antibakteri yang kuat. Penelitian sebelumnya juga didapatkan hasil hubungan antara konsumsi kopi arabika (*Coffea arabica* L.)

Mandailing terhadap efek antiinflamasi secara keseluruhan serta perlindungan terhadap beberapa jenis kanker, dimana kopi bertindak sebagai agen kemopreventif dan kemoterapi.^{8,9}

Penelitian lain kopi dapat melakukan aktivasi respons seluler adaptif yang ditandai dengan peningkatan protein yang terlibat dalam perlindungan seluler, terutama antioksidan, detoksifikasi, dan enzim perbaikan. Kunci respons tersebut adalah aktivasi sistem Nrf2 (faktor eritroid nuklir 2 terkait faktor-2) oleh fitokimia fenolik, yang menstimulasi ekspresi gen pertahanan seluler. Pertahanan selular ini mencegah *Lactobacillus crispatus* untuk tidak menyebabkan infeksi terhadap epitel serviks yang mana akan mengakibatkan lesi kanker akibat inflamasi tersebut.⁷

Studi Luisa 2020 mencoba melawan bakteri *Lactobacillus* sp. dengan ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica* L.) sangrai biasa secara in vitro. Hasil ekstrak dapat membatasi pertumbuhan *Lactobacillus* sp. karena kandungan asam klorogenat, galaktomannan, arabinogalaktan tipe 2, kafein, dan trigonellin.

Studi sebelumnya yang dilakukan oleh Stephen S. pada tahun 2023 menyelidiki konsumsi kopi terhadap risiko kanker dan menemukan bahwa konsumsi kopi arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing menurunkan risiko kanker endometrium, terutama pada wanita dengan indeks massa tubuh lebih dari 25 kilogram per meter persegi. Dalam penelitian kohort prospektif di Eropa, pasien yang mengonsumsi kopi arabika mengalami risiko yang lebih rendah untuk karsinoma sel skuamosa esofagus.^{10,11} Metode dilusi dan difusi digunakan untuk penelitian in vitro. Metode dilusi padat mengukur KBM (kadar bakterisidal minimum), sedangkan metode dilusi cair mengukur KHM (kadar hambat minimum). Mikroba uji sensitif terhadap antimikroba diukur melalui teknik difusi.⁶

1.2 Perumusan Masalah

Apakah ada pengaruh ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing dengan *Lactobacillus crispatus*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Apakah terdapat pengaruh ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing yang dapat mengurangi progresivitas biomarker mikrobiom servikovaginal *Lactobacillus crispatus*

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menilai rata-rata daya hambat bakteri *Lactobacillus crispatus* setelah diberi ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica* L.) pada dosis 25%, 50% dan 100%.
2. Membandingkan daya hambat bakteri *Lactobacillus crispatus* setelah diberi ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica* L.) pada dosis 25%, 50% dan 100%.
3. Menilai kadar daya hambat minimum pada bakteri *Lactobacillus crispatus* setelah diberi ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica* L.) pada dosis 25%, 50% dan 100%.
4. Membandingkan daya hambat minimum pada bakteri *Lactobacillus crispatus* setelah diberi ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica* L.) pada dosis 25%, 50% dan 100%.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Bagi Mahasiswa

Diharapkan dapat menambah pengetahuan dan wawasan pembaca tentang manfaat ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing sebagai antibakteri.

1.4.2 Bagi Institusi

Sebagai sumber bahan bacaan mahasiswa kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara tentang manfaat kopi arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing sebagai antibakteri.

1.4.3 Bagi Peneliti

Hasil penelitian dapat menambah wawasan dan pengetahuan peneliti selanjutnya dalam tentang kopi arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing yang dapat menjadi antibakteri, sehingga penelitian selanjutnya dapat berkembang dengan baik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Serviks

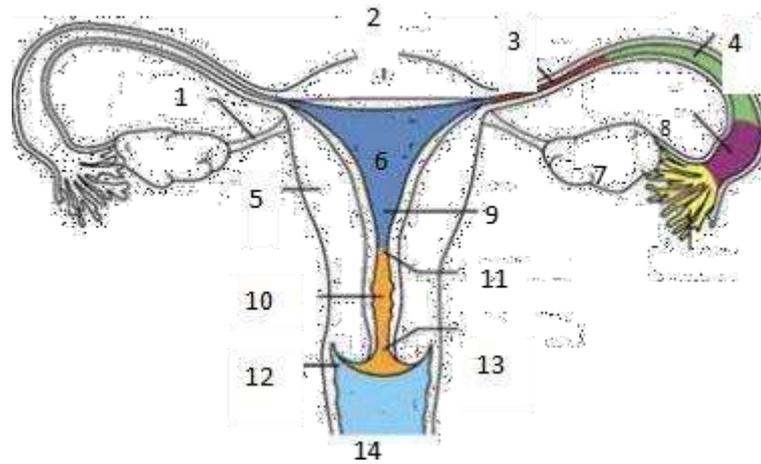
2.1.1 Anatomi Serviks

Serviks ialah bagian terbawah dari rahim, yang menonjol ke atas vagina. Seperti yang dijelaskan oleh Sherwood pada tahun 2001, vagina berakhir di leher rahim, yang terdiri dari dua bagian: bagian atas, atau supravaginal, dan bagian bawah, atau vaginal, atau portio. Leher rahim ini adalah bagian rahim yang berbeda. Itu berbentuk silinder dan panjangnya sekitar 2,5 hingga 3 cm, dan biasanya mengarah ke belakang dan bawah.⁷

Ekstoserviks, atau bagian luar vagina, terdiri dari fornix kanan, kiri, depan, dan belakang. Epitel skuamosa berwarna merah muda menutupi bagian luar vagina. Mulut leher rahim luar adalah lubang di tengah leher rahim yang menyerupai bibir depan dan belakang. Wanita hamil memiliki mulut leher rahim luar yang berbentuk bundar. Epitel endoserviks menutupi kanalis servikalis, yang menghubungkan mulut leher rahim dalam dan luar.⁷

Leher rahim terdiri dari banyak jaringan ikat dan elastik, serta sedikit otot polos, terutama pada endoserviks. Menurut Sherwood (2001), kanalis servikalis berbentuk lonjong dan memiliki panjang sekitar 2,5 cm dengan lebar sekitar 5 mm dan bagian paling lebar kira-kira 8 mm, yang membuatnya mudah diperlebar dengan dilator.⁷

Namun, lipatan kanalis servikalis dapat melekat dan membengkak jika terinfeksi. Ini membuat spekulum endoserviks sulit dimasukkan atau bahkan tidak dapat dimasukkan. Menurut penjelasan Sherwood dari tahun 2001, dalam keadaan seperti ini, Tidak ada metode kolposkopik atau panendomikroskopik yang dapat digunakan untuk menilai kanalis servikalis.⁷



Gambar 2.1 Anatomi Serviks⁷

Keterangan Gambar

1. Ovarium ligament
2. Fundus
3. Isthimus
4. Ampula
5. Body
6. Cavum uteri
7. Ovarium
8. Infundibulum
9. Istimus
10. Serviks
11. Internal Os
12. Fomik
13. Eksternal Os
14. Vagina

2.1.2 Pembuluh Darah Dan Persyarafan Pada Seviks

Sistem aliran pembuluh darah serviks antara vena sejajar degan arteri dimana komunikasi antara pleksus serviks dan leher kandung kemih. Sistem limfatik pada serviks mempunyai dua asal yang bermuara ke srviks yang berasal

dari uterus sakral yang menempel pada bagian supravaginal serviks.¹²

Serabut saraf sensorik, simpatis, dan parasimpatis adalah yang terdapat pada serviks. Sebagian besar komponen saraf sensorik serviks disuplai oleh saraf panggul yang muncul dari lumbosakral (L6-S1) dan yang memasuki segmen sumsum tulang belakang, dengan saraf tambahan dari nervus hipogastrik dan nervus vatus, yang mana masing-masing muncul di bagian rostral T13-L4 dan langsung dari batang otak melalui ganglia nodosa. Neuron sensorik dari L6-S1 juga mempersyarafi kandung kemih dan vagina, serta saluran pencernaan bagian distal.¹³

2.1.3 Histologi Serviks

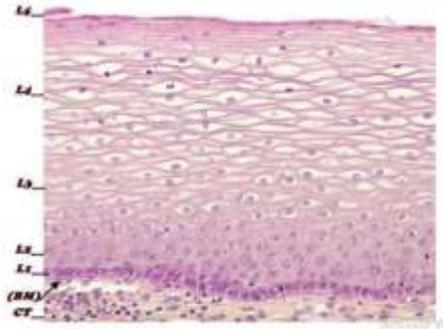
Serviks sering kali memiliki epitel berlapis datar atau epitel skuamosa saat bayi lahir. Di sisi lain, hormon steroid diproduksi oleh ovarium sepanjang waktu, yang secara bertahap meningkatkan, mematahkan, dan melepaskan sel-sel epitel tersebut, menghasilkan epitel baru.⁷

Lihat Gambar 2.2 untuk rincian histologis serviks uterus menjadi tiga jenis epitel yang berbeda: epitel skuamosa berlapis, epitel kolumnar satu lapis bersilia, dan zona transformasi, yang juga dikenal sebagai persimpangan skuamosa-kolumnar (SSK).⁷



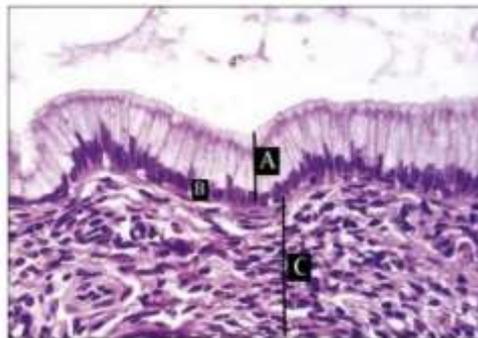
Gambar 2.2 Histologi Ektoserviks, Zona Transformasi dan Endoserviks

Bagian luar serviks atau ektoserviks terdiri dari epitel skuamosa berlapis, yang terdiri dari beberapa lapisan, termasuk lapisan basal yang terletak di dekat jaringan ikat (stroma). Lapisan basal memainkan peran penting dalam regenerasi sel yang kemudian berkembang menjadi sel epitel skuamosa yang matang. Di atas lapisan basal terletak lapisan parabasal, sel menengah, sel superfisial, dan lapisan terkelupas (lihat pada gambar 2.3).⁷



Gambar 2.3 Epitel Ektoserviks Normal. CT=Jaringan ikat, BM=Membran basal, L1=Lapisan sel basal, L2=Lapisan sel parabasal, L3=Lapisan sel menengah, L4=Lapisan sel superfisial, L5=Lapisan yang terkelupas.

Epitel kolumnar selapis bersilia yang melapisi bagian endoserviks berfungsi untuk menghasilkan sekret. Hormon estrogen memengaruhi produksi sekret ini, yang meningkat selama fase ovulasi dan menurun selama fase luteal. Jaringan ikat (stroma), membran basal, dan epitel kolumnar terdiri dari epitel endoserviks, yang terdiri dari satu lapis musin (lihat pada gambar 2.4). Sambungan skuamo-kolumnar (SSK) menghubungkan epitel skuamosa dan epitel kolumnar.⁷



Gambar 2.4 Epitel Endoserviks Normal. A=Epitel kolumnar yang tersusun dari satu lapis musin, B=Membran basal, C=Stroma

SSK adalah bidang atau garis yang menyatukan lapisan epitel skuamosa dengan epitel kolumnar. SSK asli dan palsu adalah dua jenis SSK berdasarkan proses morfogenetik. Metaplasia epitel serviks adalah perubahan di mana epitel skuamosa menggantikan epitel kolumnar. Karena pH vagina yang rendah, tingkat metaplasia tinggi sering terjadi pada masa pubertas.⁷

SSK asli menghubungkan epitel skuamosa asli dengan epitel kolumnar.

SSK palsu menghubungkan epitel skuamosa yang mengalami metaplasia dengan epitel kolumnar.⁷

2.1.4 Fisiologi Serviks

Leher rahim adalah bagian paling bawah dari rahim; itu menonjol ke dalam vagina dan berisi lubang kecil di tengahnya yang dikenal sebagai saluran serviks. Dengan bantuan sekresi yang dibuat oleh kelenjar serviks, sperma dapat melintasi rahim dan membuahi sel telur di saluran tuba melalui jalan lahir.¹⁴

Dalam siklus menstruasi, kelenjar serviks rahim sering mengeluarkan sekret yang lebih encer selama fase proliferasi. Membantu sperma melewati saluran serviks dan masuk ke dalam rahim adalah tugas zat ini. Penyumbatan tebal sekresi kelenjar serviks terbentuk di saluran rahim selama kehamilan, siklus menstruasi, dan fase luteal untuk mencegah sperma dan bakteri yang berasal dari uterus masuk.¹⁵

Serviks berfungsi sebagai struktur tubular yang tertutup rapat sepanjang sebagian besar kehamilan untuk melindungi janin yang sedang berkembang. Antara minggu ke-37 dan ke-42 kehamilan, leher rahim seorang ibu mengalami penipisan dan pelebaran untuk memungkinkan janin keluar dari rahim melalui saluran vagina. Penipisan berarti peregangan dan penipisan seluruh serviks, sedangkan pelebaran berarti pelunakan dan pelebaran os eksternal serviks.¹⁶

2.1.5 Flora Normal Serviks

Mikrobioma organ reproduksi wanita berperan penting dalam menjaga kesehatan saluran reproduksi wanita. Mikrobioma serviks memiliki relevansi yang sangat besar terhadap berbagai penyakit organ reproduksi wanita, karena serviks adalah tempat infeksi berbagai patogen seperti HPV dan *Chlamydia trachomatis*, dan *Neisseria gonorrhoeae*. Serviks terdapat zona transformasi yang diperkaya sel T dan antigen presenting cell dibandingkan vagina, dengan demikian respon imun yang berada di lokasi ini dapat mempengaruhi komposisi mikrobioma masing-masing. Sering terjadi kolonisasi pada serviks dan vagina dengan mikroba yang sama karena mengingat sifat saluran reproduksi wanita bagian bawah yang bersifat

kontinu.

Terdapat kesamaan flora normal serviks dan vagina. Dimana *Lactobacillus* spp. yang merupakan flora normal terbanyak (>90%) di vagina, juga terdapat pada serviks, tetapi konsentrasi pada serviks hanya sedikit. *Lactobacillus* adalah mikroorganisme paling melimpah di vagina, yang berhubungan dengan penghalang mukosa vagina. *Lactobacillus* melekat pada epitel vagina dan mampu melawan kolonisasi patogen secara kompetitif. Berdasarkan spesies *Lactobacillus* spesifik yang berbeda, *Lactobacillus* dapat dibagi menjadi *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* dan *L. jensenii*.

2.2 Kanker Serviks

2.2.1 pengertian dan etiologi kanker serviks

Tumor yang berkembang dari sel-sel yang melapisi leher, yang dikenal sebagai sel epitel serviks, merupakan penyebab kanker serviks. Prosesnya dimulai dengan perubahan epitel pada perpotongan epitel toraks dan skuamosa saluran endoserviks serta bagian dan leher rahim. Kanker serviks menonjol ke puncak vagina dan terletak pada leher rahim, bagian terendah dari rahim.¹⁷

Infeksi seksual dengan jenis human papillomavirus (HPV) tertentu adalah penyebab umum kanker serviks pada wanita. Berbagai jenis HPV terdiri dari dua kategori: HPV resiko tinggi (juga dikenal sebagai HPV onkogenik) dan HPV resiko rendah (juga dikenal sebagai HPV non-onkogenik). Tipe HPV resiko tinggi terdiri dari tipe 16, 18, 31, 33, 45, 52, dan 58.¹⁷

Untuk meningkatkan peluang kesembuhan, kanker serviks membutuhkan pengenalan dan penanganan yang cepat. Oleh karena itu, penting bagi perempuan untuk menjalani pemeriksaan rutin untuk mengenali tanda dan gejala kanker serviks.¹⁷

2.2.2 Faktor risiko kanker serviks

Ada beberapa hal yang dapat membuat wanita lebih rentan terkena kanker serviks, seperti:¹⁸

- a. Usia: Wanita di bawah usia 20 tahun memiliki risiko yang

sangat rendah terkena kanker serviks, sedangkan penyakit ini lebih sering terjadi pada wanita berusia di atas 50 tahun. Usia puncaknya adalah 35–55 tahun, dan risikonya terus meningkat seiring bertambahnya usia.

- b. Perilaku seksual: Berhubungan seks di usia muda, berganti-ganti pasangan, menggunakan kondom saat berhubungan seksual, atau memiliki pasangan seksual yang menderita kondiloma akuminata (kutil kelamin) merupakan faktor risiko perilaku seksual.
- c. Paritas: Dibandingkan wanita yang belum pernah melahirkan, mereka yang memiliki riwayat melahirkan memiliki risiko lebih besar. Memiliki lebih dari enam anak meningkatkan peluang seorang wanita terkena kanker serviks.
- d. Merokok: Dibandingkan dengan wanita yang tidak merokok, perokok menghadapi peningkatan risiko kanker serviks dua kali lipat. Asap rokok mengandung racun yang melemahkan pertahanan leher rahim sehingga lebih rentan terhadap infeksi.
- e. Kontrasepsi oral (penggunaan jangka panjang): Risiko kanker serviks meningkat dengan penggunaan kontrasepsi oral jangka panjang, meskipun hal ini masih menjadi kontroversial dan perlu lebih banyak penelitian.
- f. Tingkat pendidikan: Tingkat pendidikan dapat mempengaruhi tingkat pengetahuan dan kesadaran kesehatan seseorang. Peningkatan risiko kanker serviks diamati pada wanita dengan tingkat pendidikan rendah.
- g. Kanker dalam keluarga: Risiko kanker serviks lebih tinggi pada keluarga dimana penyakit ini telah didiagnosis.
- h. Pola makan: Gangguan makan, termasuk pola makan tidak sehat yang rendah buah dan sayuran, makanan berlemak, makanan yang dipanggang atau dipanggang, dan daging dengan tambahan bahan pengawet dapat meningkatkan risiko kanker serviks.

- i. Infeksi pada sistem genitourinari, seperti klamidia persisten atau virus herpes simpleks: wanita yang terinfeksi lebih mungkin terkena kanker serviks.
- j. Penyakit pada sistem kekebalan tubuh: Kondisi ini dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya kanker serviks.
- k. Status sosial ekonomi rendah: Angka kejadian kanker serviks lebih tinggi pada wanita yang berasal dari latar belakang berpendapatan rendah karena kurangnya pengetahuan tentang kanker serviks dan akses terhadap fasilitas kesehatan yang memungkinkan pemeriksaan serviks secara rutin.

2.2.3 Stadium Kanker Serviks

Tabel 2. 1 Klasifikasi stadium kanker Serviks¹⁹

Klasifikasi	Keganasan
0	Karsinoma in situ (karsinoma preinvasif).
I	Karsinoma serviks terbatas di uterus (ekstensi ke korpus uterus dapat diabaikan). Karsinoma invasif didiagnosis hanya dengan mikroskop.
IA	Semua lesi yang terlihat secara makroskopik, meskipun invasi hanya superfisial, dimasukkan ke dalam stadium IB.
IA1	Invasi stroma tidak lebih dari 3,0 mm kedalamannya dan 7,0 mm atau kurang pada ukuran secara horizontal.
IA2	Invasi stroma lebih dari 3,0 mm dan tidak lebih dari 5,0 mm dengan penyebaran horizontal 7,0 mm atau kurang.
IB	Lesi terlihat secara klinik dan terbatas di serviks atau secara mikroskopik lesi lebih besar dari IA2.
IB1	Lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar 4,0 cm atau kurang.
IB2	Lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar lebih dari 4,0 cm.

II	Invasi tumor keluar dari uterus tetapi tidak sampai ke dinding panggul atau mencapai 1/3 bawah vagina.
IIA	Tanpa invasi ke parametrium.
IIA1	Lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar 4,0 cm atau kurang.
IIA2	Lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar lebih dari 4,0 cm.
IIB	Tumor dengan invasi ke parametrium. Tumor meluas ke dinding panggul/ atau mencapai 1/3
III	bawah vagina dan/atau menimbulkan hidronefrosis atau fungsi ginjal.
IIIA	Tumor mengenai 1/3 bawah vagina tetapi tidak mencapai dinding panggul.
IIIB	Tumor meluas sampai ke dinding panggul dan / atau menimbulkan hidronefrosis atau afungsi ginjal.
IVA	Tumor menginvasi mukosa kandung kemih atau rektum dan/atau meluas keluar panggul kecil (true pelvis).
IVB	Metastasis jauh (termasuk penyebaran pada peritoneal, keterlibatan dari kelenjar getah bening supraklavikula, mediastinal, atau para aorta, paru, hati, atau tulang).

2.3 *Lactobacillus crispatus*

2.3.1 Klasifikasi *Lactobacillus crispatus*

Berikut ini adalah klasifikasi bakteri *Lactobacillus crispatus*:²⁰

Kingdom	: Bacteria
Divisi	: Firmicutes
Kelas	: Bacilli
Bangsa	: Lactobacillales
Suku	: Lactobacillaceae
Marga	: Lactobacillus
Jenis	: Lactobacillus crispatus



Gambar 2.5 Bakteri *Lactobacillus crispatus*²⁰

2.3.2 Morfologi *Lactobacillus crispatus*

Morfologi *Lactobacillus crispatus* mencakup berbagai karakteristik. Bakteri ini memiliki bentuk batang atau silindris dengan ukuran berkisar antara 0,5 hingga 0,8 mikrometer lebar dan 1 hingga 3 mikrometer panjang. Secara gram, *Lactobacillus crispatus* termasuk dalam bakteri Gram-positif, yang mengindikasikan adanya dinding sel yang mampu menyerap pewarnaan kristal violeta. Biasanya, bakteri ini tidak bersifat motil, artinya tidak memiliki kemampuan untuk bergerak secara aktif. *Lactobacillus crispatus* tidak membentuk kapsul maupun spora.²¹

Selain itu, salah satu jenis bakteri asam laktat yang paling umum ditemukan dalam saluran gastrointestinal manusia dan hewan adalah *Lactobacillus crispatus*. Bakteri ini juga dapat berfungsi sebagai probiotik, dan telah digunakan untuk memberikan probiotik kepada ayam dan ikan. Dalam penelitian tentang infeksi bakteri vaginosis, *Lactobacillus crispatus* juga ditemukan memainkan peran penting dalam menjaga keseimbangan mikrobiota vagina. Dengan demikian, struktur *Lactobacillus crispatus* terdiri dari bentuk batang atau silindris, ukuran yang relatif kecil, sifat gram-positif, dan kegagalan untuk membentuk spora atau kapsul.²²

2.3.3 Fisiologis *Lactobacillus crispatus* Pada Dinding Vagina

Lactobacillus crispatus merupakan kelompok bakteri yang dapat berperan sebagai katalis untuk menghasilkan asam laktat selama proses glikolisis. Kelompok ini merupakan bakteri yang dominan pada vagina sehat dan berperan penting dalam perlindungan sistem reproduksi wanita. Meringkas penelitian

sebelumnya, *Lactobacillus crispatus* di vagina menjalankan fungsi perlingkungannya terutama melalui empat mekanisme potensial berikut:^{23,24}

- 1) Dengan mencegah bakteri patogen menempel pada jaringan epitel: sel epitel vagina (VEC) wanita subur mengalami perubahan berkala termasuk hiperplasia, pengelupasan, dan perbaikan di bawah pengaruh estrogen dan progesteron. Glikogen bebas yang dihasilkan selama proses ini memasok materi dan energi untuk pertumbuhan *Lactobacillus*. *Lactobacillus crispatus* diserap dan menempati VEC, dan bakteri ini dapat mencegah konglutinasi bakteri patogen invasif yang menyebabkan tumor ganas.
- 2) Dengan mengeluarkan asam organik: *Lactobacillus crispatus* menghasilkan asam organik dengan menguraikan glikogen untuk menjaga lingkungan asam vagina,¹⁷ yang dapat menghambat pertumbuhan dan menahan invasi bakteri patogen. Selain itu, lingkungan asam vagina bermanfaat untuk menjaga aktivitas bakteriosin dan H₂O₂.
- 3) Dengan mensekresi berbagai metabolit: eksopolisakarida (EPS), polisakarida terfosforilasi, dan peptidoglikan, yang disekresikan oleh *Lactobacillus crispatus*, dapat menghambat perkembangan tumor ganas. Bakteriosin dan komponen aktif permukaan dapat menghambat produksi zat tumorigenik dan pertumbuhan mikroorganisme berbahaya. H₂O₂, yang juga disekresikan oleh *Lactobacillus crispatus*, dapat langsung membunuh mikroorganisme berbahaya atau bertindak sebagai bakterisida melalui sistem bakterisida peroksidase-hidrogen peroksida-halida.
- 4) Dengan mengaktifkan sistem kekebalan: *Lactobacillus crispatus* mempengaruhi kekebalan seluler dan humoral. Di satu sisi, bakteri ini dapat meningkatkan proliferasi dan diferensiasi sel turunan timus (sel T). Di sisi lain, *Lactobacillus crispatus*, sebagai sensitizer imun, dapat meningkatkan pengenalan imunologi dan proliferasi sel yang berasal dari sumsum tulang (sel B). *Lactobacillus crispatus* juga memproduksi oksida nitrat (NO) dengan merangsang makrofag dan mengganggu metabolisme energi sel kanker.

2.3.4 *Lactobacillus crispatus* Terhadap Kanker Serviks

Lactobacillus crispatus yang merupakan flora normal pada vagina, dimana jika dalam keadaan berlebih pada serviks, dapat menimbulkan reaksi inflamasi. Dimana terdapat zona transformasi yang diperkaya sel T dan antigen presenting cell dibandingkan vagina.²⁵

Peradangan sering dikaitkan dengan perkembangannya terhadap terjadinya kanker. Terdapatnya leukosit dalam tumor yang diamati pertama kali pada abad ke-19 oleh Rudolf Virchow, dimana memberikan indikasi pertama kemungkinan adanya hubungan antara peradangan dan kanker. Dalam dekade terakhir ini terdapat bukti jelas diperoleh bahwa peradangan memainkan peranan penting pada tumorigenesis. Peradangan yang kronis atau berlangsung terlalu lama, hal ini dapat berbahaya. Peran sitokin proinflamasi, kemokin, molekul adhesi, dan enzim inflamasi telah dikaitkan dengan terjadinya peradangan kronis.²⁵

Berbagai langkah yang terlibat dalam tumorigenesis telah dikaitkan dengan peradangan kronis, termasuk transformasi sel, proliferasi, invasi, angiogenesis, dan metastasis. Peradangan dapat menjadi kronis jika penyebabnya tetap ada atau jika mekanisme kontrol tertentu yang berfungsi untuk menghentikan proses ini gagal. Ketika respons peradangan ini berlanjut, dapat terjadi mutasi dan proliferasi sel.²⁶

Lingkungan mikro inflamasi kronis dimana didominasi oleh makrofag. Makrofag bersama dengan leukosit menghasilkan reaktif oksigen spesies (ROS) dan reaktif nitrogen spesies (RNS) yang tinggi untuk melawan infeksi, tetapi dalam kondisi kerusakan jaringan dan proliferasi sel yang terus menerus, hal tersebut dapat merugikan. Dimana sel makrofag dapat menghasilkan agen mutagenik, seperti peroksinitrit yang bereaksi kepada DNA dan menyebabkan mutasi pada sel, selain itu makrofag dan limfosit T juga mengeluarkan tumor necrosis factor alpha untuk memperburuk kerusakan DNA sel. Mediator lain seperti penghambat migrasi sel, juga dapat merusak respons perlindungan yang bergantung pada p53 sehingga menyebabkan akumulasi mutasi onkogenik, faktor ini juga penghambat migrasi yang berkontribusi terhadap tumorigenesis dengan mengganggu jalur Rb-E2F.²⁵

2.4 Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.)

Kopi Arabika ditanam di wilayah pegunungan Afrika di Ethiopia. Habitat asli tumbuhan ini adalah kanopi hutan tropis yang menghijau, merupakan tumbuhan dikotil, sejenis tumbuhan dengan dua belahan dan akar tunggang. Mayoritas kopi Arabika dunia berasal dari daerah pegunungan yang tingginya lebih dari 500 meter di atas permukaan laut. Antara seribu hingga dua ribu meter di atas permukaan laut, tanaman ini dapat berkembang paling cepat. curah hujan tahunan berkisar antara 1200 hingga 2000 milimeter. Untuk tanaman ini, suhu terbaik adalah antara 15 dan 24 derajat Celcius; namun, tanaman ini tidak dapat bertahan pada suhu di bawah 4 derajat Celcius.²⁶

2.4.1 Klasifikasi

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Asteridae
Ordo	: Rubiales
Famili	: Rubiaceae
Genus	: <i>Coffea</i>
Spesies	: <i>Coffea arabica</i> L.

2.4.2 Morfologi



Gambar 2.6 *Coffea arabica*²⁶

a) Batang

Batang kopi arabika (*Coffea arabica* L.) berbentuk semak tegak atau pohon kecil dengan tinggi lima meter hingga enam meter dan diameternya tujuh sentimeter. Segmennya dapat menekuk ke samping (plagiogeotropik) atau vertikal (ortogeotropik), bergantung pada sudut datang relatif terhadap sudut utama. Selain itu, biji kopi hijau (*Coffea arabica* L.) memiliki jenis rambut yang memiliki ciri daun berbulu halus dan tekstur yang sangat halus seperti beludru. Menurut Wachjar (1984), biji tanaman kopi arab yang disebut juga daun.²⁶

b) Daun kopi Arabika,

mempunyai bentuk bulat, warna kuning kehijauan, dan bagian dalam berbentuk bulat. Tinggi kepala 12–15 cm, atau 6 cm, dua puluh tujuh. 12. Ciri khas daun merupakan permukaan daun yang bisa kilap dan halus. Menentukan apakah seekor bebek muda atau tua adalah tugas umur bebek. Ada interval 10 hingga 30 hari dan periode pemerahan 6 hingga 12 minggu.²⁸

Cabang plagiotropik di tengah pohon adalah tempat Anda mengamati tua, sedangkan sepasang daun kopi utama adalah tempat Anda mengamati muda. Lumpur ringan terbuat dari pasir zamrud.

c) Bunga

Tiga jenis biji yang digunakan untuk membuat kopi arabika (*Coffea arabica* L.) berwarna putih, hijau, dan hitam. Inilah ciri khas bunga yang terdiri dari lima belas buah jeruk nipis atau lima belas cabang kecil yang membentuk benang sari. Setelah diseduh selama dua tahun, warna kopi biasanya mulai berubah warna menjadi keemasan. Titik awal pembentukan ikatan adalah bola primer, kadang disebut bola reproduksi. Bunga-bunga yang mengendurkan simpulnya membentuk cluster di tengah-tengah cabang utama. Telur ini berawal dari kuning telur yang lambat laun berubah menjadi telur reproduktif dan sekunder. Banyak tuna yang digunakan untuk membuat kelompok.⁵

d) Biji

Biji arabika yang secara ilmiah dikenal dengan nama *Coffea arabica* L. menghasilkan biji yang harum dan beraroma. Eksokarp merupakan lapisan luar, mesokarp merupakan lapisan bawah, dan endokarp merupakan ujung dan keras yang bertanduk. Meskipun sebagian besar biji Arabika (*Coffea arabica* L.) mempunyai dua kromosom, Anda mungkin hanya melihat satu kromosom (atau mungkin tidak sama sekali) jika Anda beruntung.²⁹

e) Kacang

Bijinya sendiri yang dibentuk oleh biji dan kulit biji kopi Arabika (*Coffea arabica* L.). Organ yang dapat dimakan, terkadang disebut endosperma, merupakan bahan utama dalam produksi kopi.²⁹

2.4.3 Kandungan Fitokimia (*Coffea arabica* L.)

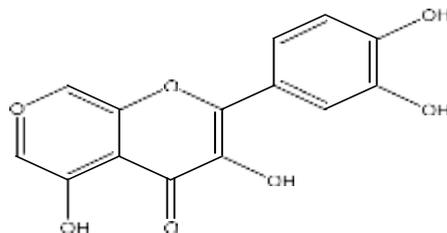
Kopi arabika (*Coffea arabica* L.) mengandung berbagai macam bahan kimia, antara lain alifatik, alisiklik, aromatik, heterosiklik, gluten, lipid, vitamin, alkaloid, protein, asam nukleat, karbohidrat, dan unsur anorganik.

Teh herbal yang terbuat dari kopi arabika (*Coffea arabica* L.) memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin dalam air seduhan pekatnya. Kafein, polifenol, alkaloid, saponin, flavonoid, dan kafein semuanya terdapat pada kulit buah kopi arabika (*Coffea arabica* L.).¹⁸

a) Antosianin

Di antara sekian banyak golongan metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuhan, flavonoid termasuk yang paling banyak jumlahnya. Rumus kimia flavonoid adalah C₆-C₃-C₆, dan merupakan bahan kimia fenolik. Arang, metanol, aseton, butanol, dan pelarut polar lainnya ideal untuk melarutkan flavonoid. Komponen lipid dan asam amino pada dinding sel bakteri menjadi sasaran serangan bahan kimia flavonoid. Dinding sel bakteri rusak ketika gugus alkohol bergabung

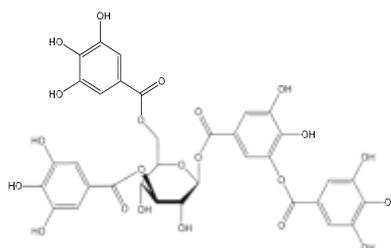
dengan senyawa flavonoid, sehingga memungkinkan bahan kimia tersebut masuk ke dalam inti bakteri..¹⁹



Gambar 2.7 Struktur Flavonoid

b) Tanin

Tanin adalah senyawa yang dihasilkan tanaman sebagai produk sampingan. Protein nabati dapat menjadi resisten terhadap enzim protease di rumen dan silo karena kemampuan tanin untuk mengikat protein. Komponen fenolik utama buah kopi, tanin, adalah polifenol. Adanya beberapa gugus ikatan fungsional yang kuat antara molekul protein dan tanin memberikan tanin kemampuan untuk mengendapkan protein, sehingga mengarah pada pembentukan protein tanin yang masif dan kompleks. Karena warna setiap tanin berbeda-beda bergantung pada asalnya, warna air dihasilkan oleh tanin alami saat larut dalam air. Larutan tanin dapat berupa warna merah atau coklat apa saja, dari sangat terang hingga sangat gelap. Bahan kimia tanin melarang produksi dinding sel dan protein bakteri.¹²

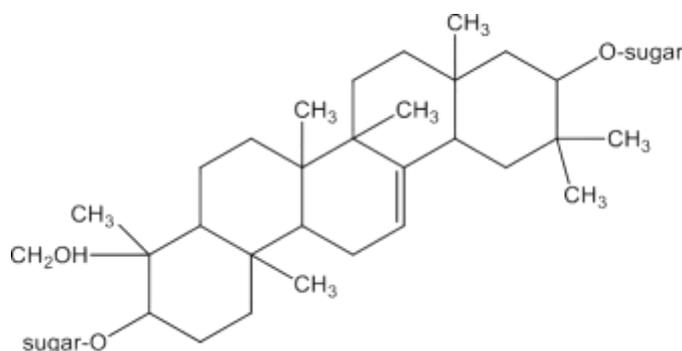


Gambar 2.8 Struktur Tanin

c) Saponin

Beberapa bagian tumbuhan, yang disebut saponin, memiliki karakteristik kimia yang sebanding dengan sterol dan glikosida triterpenoid; mereka juga menghasilkan busa ketika dicampur dengan air

dan dikocok. Saponin mempunyai rasa yang pahit, menghasilkan busa bila dicampur dengan air, dan larut dalam alkohol dan air tetapi tidak dalam eter. Metanol dan etanol merupakan pelarut yang paling efisien untuk ekstraksi saponin. Mekanisme saponin terjadi ketika tegangan permukaan dikurangi, yang meningkatkan permeabilitas sel atau kebocorannya, yang menyebabkan senyawa intraseluler dikeluarkan.¹³



Gambar 2.9 Struktur Saponin

2.4.4 Khasiat Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing Dalam Berbagai Bidang Kesehatan

Kopi arabika (*Coffea arabica* L.) yang kasar mengandung butiran scrub yang bagus untuk menghidrasi kulit dan mengelupas sel kulit mati. Fenol antioksidan dan flavonoid yang ditemukan pada tanaman kopi Arabika dapat menyempitkan arteri darah, menurut penelitian. Bubuk kopi mengandung sedikit kafein, berkisar antara 1% hingga 1,5%, yang memiliki kemampuan menyempitkan pembuluh darah.¹²

Teh yang diseduh dari daun kopi mengandung beberapa bahan kimia antioksidan dan antijamur, termasuk asam klorogenat dan alkaloid, flavonoid, saponin, dan polifenol, menurut penelitian lain yang dilakukan oleh peneliti Perancis dan Inggris. Daun kopi mengandung mangiferin, zat alami yang membantu mengurangi peradangan, selain antioksidan.¹²

2.4.5 Mekanisme Anti Inflamasi Pada Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing

Faktor nuklir-kappa B (NF-B), salah satu faktor transkripsi utama inflamasi, diaktifkan oleh respon inflamasi. Penyalinan ini memulai respon inflamasi melalui peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi seperti tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin 6 (IL-6), interleukin 1-beta (IL-1 β), dan nitric oxide synthase yang dapat diinduksi (iNOS). Adanya bakteri yang mengontrol inflamasi dapat menyebabkan stres oksidatif, penyebab utama inflamasi.³⁰

Menurut beberapa penelitian, ekstrak biji kopi arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing memiliki sifat antimikroba. Senyawa-senyawa ini termasuk kafein, asam klorogenat (CGA), trigonellin, dan diterpen. Sementara flavonoid, CGA, asam caffeic (CA), trigonelline, kafein, dan asam protocatechuic adalah antimikroba alami yang dapat membunuh bakteri, tidak ada penelitian yang menunjukkan *Lactobacillus crispatus*.³¹

Kandungan fitokimia dari biji kopi arabika (*Coffea arabica* L.) mandailing ini dapat mengurangi ekspresi sitokin proinflamasi dan melindungi DNA dari peroksidasi lipid dan kerusakan DNA saat inflamasi muncul. Selain itu, penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica* L.) dapat mengurangi ekspresi mRNA TNF- α dan IL-6 baik in vitro maupun in vivo. In vivo, terjadi inflamasi TNF- α menyebabkan kerusakan DNA sel menjadi lebih parah.³²

Sitokin anti-inflamasi Interleukin 10 (IL-10) secara dominan menghambat pembentukan sitokin pro-inflamasi yang dimediasi oleh TNF- α , IL-1 β , dan sekresi IL-12, yang menghambat aktivasi NF-B. Penelitian pada tikus menunjukkan bahwa IL-10 meningkat sebagai mediator yang mengurangi proinflamasi, yang berarti bahwa penurunan mediator inflamasi tidak akan menyebabkan kerusakan sel dan inflamasi kronik tidak akan terjadi.³³

2.4.6 Mekanisme Antibakterial Pada Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing

Banyak penelitian telah menunjukkan ekstrak biji kopi arabika (*Coffea*

arabica L.) sebagai antimikroba yang melawan bakteri seperti *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Escherichia coli*. Namun, belum ada penelitian yang dilakukan terhadap *Lactobacillus crispatus*. Asam kuintat, asam malat, asam klorogenat, dan kafein adalah fitokimia yang memiliki sifat antimikroba. dimana bahan ini mengganggu permeabilitas membran sel bakteri.³⁴

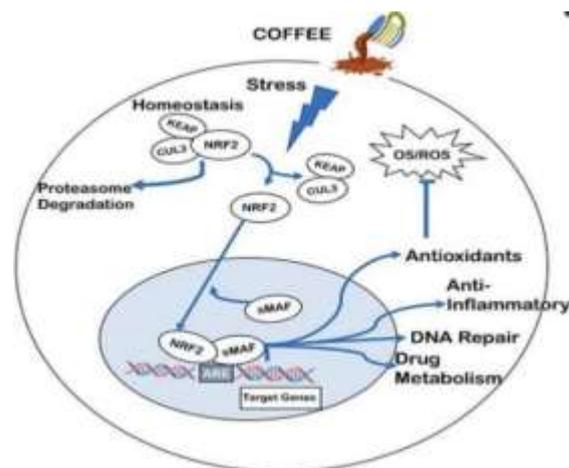
Melanoidin, yang berfungsi sebagai antimikroba yang kuat, adalah komponen tambahan. Senyawa ini memiliki kemampuan untuk mengubah bentuk dan fungsi membran sitoplasma serta menghentikan replikasi DNA bakteri, yang menghentikan pertumbuhan bakteri.³⁴

2.4.7 Mekanisme Antikanker Pada Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing

Tinjauan terhadap studi kanker terutama berfokus pada konsumsi kopi arabika (*Coffea arabica* L.) dan aktivitas antikankernya, yang dapat bersifat kemopreventif (sebelum diagnosis kanker) dan kemoterapi (setelah diagnosis kanker). Bagian dari senyawa kopi arabika (*Coffea arabica* L.) yang bersifat kemopreventif dan kemoterapi belum tentu merupakan senyawa yang sama, dan untuk senyawa yang bersifat kemopreventif dan terapeutik, mekanisme kerjanya terhadap kedua respons ini mungkin juga berbeda. Mekanisme kemopreventif sulit dilakukan pada model manusia dan hewan pengerat. Namun, diasumsikan bahwa senyawa yang mengurangi pembentukan stres oksidatif dan pemicu stres lainnya serta menurunkan pembentukan radikal dan peradangan berperan dalam pencegahan penyakit. Jalur kemopreventif ini juga dikaitkan dengan diet Mediterania, yang diperkaya dengan fitokimia serupa dengan yang diamati pada kopi. Beberapa kelas utama fitokimia dalam kopi arabika (*Coffea arabica* L.), termasuk kafein, quercetin, asam klorogenat, kafestrol, dan norharman (β -karbolin).³⁰

Aktivasi NrF2 tubuh oleh kandungan kopi arabika (*Coffea arabica* L.) adalah hal paling menguntungkan bagi kesehatan. Dimana NrF2 mengatur gen penting yaitu glutathione peroksidase hem oksigenase-1, glutathione reduktase,

superoksida dismutase, kuinon oksidoreduktase, dan beberapa tioreduktase. Nrf2 ada sebagai dimer sitosol dengan Keap2, dan juga berinteraksi dengan ligase ubiquitin berbasis Cullin 3 dan kompleks ini mempertahankan tingkat sitosol basal heterodimer Nrf2- Keap.³¹



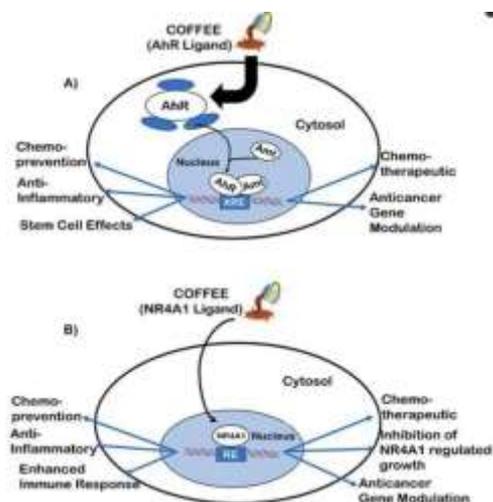
Gambar 2. 10 Ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica* L.) menginduksi ROS.

Pengobatan sel kanker dengan penginduksi ROS, seperti asam klorogenat dan kuersetin, menghambat enzim redoks dan menurunkan potensi membran mitokondria (MMP) untuk menginduksi ROS, yang menurunkan regulasi mikroRNA yang diatur cMyc + cMyc (miRs: miR 17- 92/27a). Hal ini menghasilkan induksi gen ZBTB (ZBTB4, ZBTB10) + penghambatan gen/jalur yang diatur pro-onkogenik

Kombinasi beberapa faktor, termasuk faktor yang menghambat interaksi Keap-Nrf2 atau meningkatkan degradasi Keap, menghasilkan penyerapan inti Nrf2, yang berikatan dengan protein musculoaponeurotic fibrosarcoma (sMaF) kecil untuk membentuk heterodimer Nrf2-sMaF, yang kemudian berinteraksi dengan antioxidant response element (ARE) pada promotor gen target untuk mengaktifkan ekspresi gen. Hal ini menyebabkan aktivasi gen antioksidan (misalnya, glutathione reduktase, glutathione peroksidase), beberapa gen keluarga redoks, (misalnya katalase, hem oksigenase (1)), gen anti-inflamasi (misalnya interleukin, interferon, faktor nekrosis tumor), enzim metabolisme obat (misalnya epoksida hidrolase, UDP –glukuronil transferase, CYP1B1) dan banyak gen/jalur lainnya. Semua jalur/gen yang bergantung pada Nrf2 dan diinduksi ini memainkan

beragam peran sebagai protein pelindung seluler.³²

Selain itu, beberapa laporan menunjukkan bahwa AhR dan ligannya secara kooperatif meningkatkan jalur Nrf2. Jalur/gen yang bergantung pada Nrf2 memainkan beragam peran sebagai protein pelindung seluler. Selain itu, beberapa laporan menunjukkan bahwa AhR dan ligannya secara kooperatif meningkatkan jalur Nrf2. Jalur/gen yang bergantung pada Nrf2 memainkan beragam peran sebagai protein pelindung seluler. Selain itu, beberapa laporan menunjukkan bahwa Aryl Hydrocarbon Receptor (AhR) dan ligannya secara kooperatif meningkatkan jalur Nrf2. Salah satu jalur ini melibatkan induksi metabolisme substrat yang bergantung pada CYP1A1 dan CYP1A1 yang bergantung pada reseptor AhR, yang, pada gilirannya, meningkatkan ekspresi Nrf2. Pada kopi arabika (*Coffea arabica* L.) AhR merupakan faktor pro- onkogenik melalui aktivasi sinyal AhR.³²



Gambar 2.11 Respons yang dimediasi reseptor kopi: ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica* L.) yang mengikat AhR (A) atau NR4A1 (B) dapat mengaktifkan respons kemopreventif dan/atau kemoterapi yang bergantung pada usia dan konteks sel

2.5 Uji Aktivitas Antibakteri

Tes antibakteri dilakukan di lingkungan laboratorium yang terkendali untuk menentukan kerentanan bakteri terhadap antibiotik. Anda dapat melakukan pengujian ini dengan salah satu dari dua cara berikut: baik dengan menggunakan

pendekatan pengenceran atau dengan menggunakan metode hamburan cakram kertas. Penghambatan bakteri ditunjukkan dengan berkurangnya jumlah koloni bakteri dan kejernihan media uji sesuai konsentrasi. Semakin pekat ekstrak yang diberikan, maka semakin sedikit koloni bakteri yang terbunuh.³³

2.5.1 Metode Dilusi

a) Metode dilusi cair / broth dilution test (serial dilution)

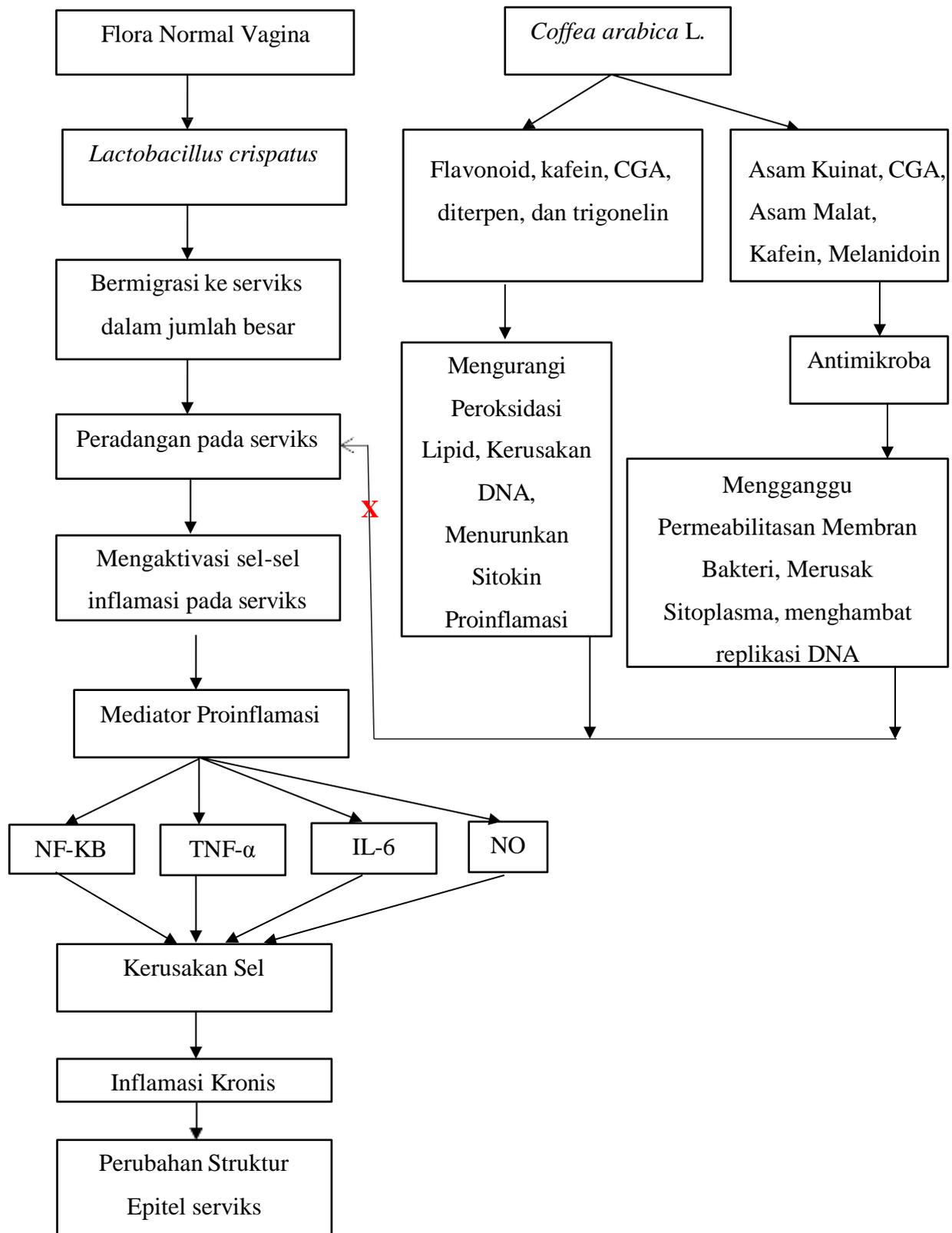
Dengan menggunakan teknik ini, Dua metrik penting dapat ditentukan: konsentrasi penghambatan minimum (MIC) dan rasio kematian minimum (CBM). Agen antimikroba dan bakteri yang diperiksa diencerkan dalam media cair menggunakan teknik ini. Menemukan konsentrasi hambat minimum (MIC) di mana mikroorganisme uji tidak tumbuh dalam larutan transparan menghasilkan larutan uji antimikroba.

Setelah itu, larutan biasanya dikultur lagi selama 18 hingga 24 jam dalam media cair tanpa ada bakteri uji atau zat antimikroba yang menempel. Media cair disebut KBM jika kejernihannya tetap terjaga setelah diinkubasi (Pratiwi, 2008). Konsentrasi yang diperlukan untuk membasmi 99,9 persen pertumbuhan bakteri dikenal dengan Konsentrasi Pembunuhan Minimum (KBM).³⁴

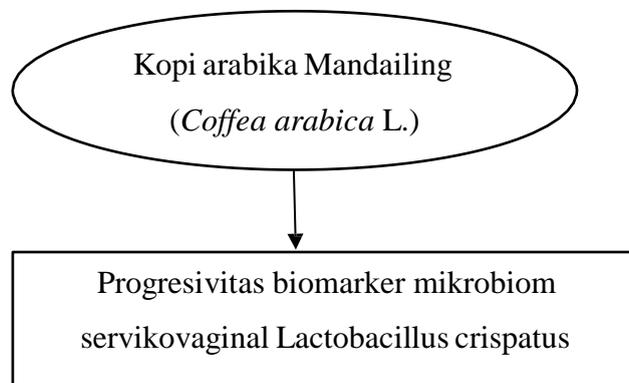
b) Metode Pengenceran padat (juga dikenal sebagai uji pengenceran padat)

Teknik ini menggunakan media padat dengan cara analog dengan pengenceran cair. Keuntungan dari metode ini adalah dapat menguji banyak bakteri sekaligus hanya dengan satu konsentrasi zat antimikroba..³⁵

2.6 Kerangka Teori



2.7 Kerangka Konsep



Keterangan :



: Variable independent (bebas)



: Variable dependent (terikat)

2.8 Hipotesis

H1: Terdapat pengaruh antara ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica* L.) dengan *Lactobacillus crispatus*

H2: Tidak adanya pengaruh antara ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica* L.) dengan *Lactobacillus crispatus*

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Ekstrak Kopi Arabika	Ekstrak kopi arabika didapatkan dengan proses maserasi dengan metanol dan dinyatakan dalam bentuk persen (%).	Menimbang ekstrak	Analytical balance, gelas ukur, dan pipet tetes	Didapatkan ekstrak kulit kopi robusta (<i>Coffea canephora</i>) dengan konsentration 1. 25%, 2. 50%, 3. 100%	Ordinal
<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i> memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan mikrobiota vagina	Observasi	Metode Dilusi atau Difusi	1. Iya 2. Tidak	Nominal

3.2 Jenis Penelitian

Untuk penelitian ini, desain eksperimental laboratorium digunakan dengan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang menggunakan ekstrak kopi arabica (*Coffea arabica* L.) dengan beberapa konsentrasi, yaitu 25%, 50%, dan 100%. Riset ini merupakan riset *in vitro* yang bertujuan untuk menentukan interaksi dan efektivitas antara senyawa fenolik yang terdapat pada kopi arabika dengan

Lactobacillus crispatus yang dapat membantu invasi HPV masuk ke jaringan epitel dan mukosa serviks yang akan menimbulkan lesi prakanker dan kanker serviks.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada Januari 2024 - Maret 2024

3.3.2 Tempat Penelitian

Identifikasi dan karakterisasi senyawa fenolik serta studi in vitro dilakukan di Laboratorium terpadu FK Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

Kopi arabika digunakan dalam penelitian ini. Penelitian ini memanfaatkan kopi Arabika (*Coffea arabica* L.), sejenis kopi yang ditanam di kebun-kebun di kawasan Mandailing, untuk diambil ekstraknya. menggunakan ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica* L.) yang dibagi menjadi beberapa konsentrasi yaitu 25%, 50%, 100%.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

3.5.1 Alat Dan Bahan Penelitian

a. Alat Penelitian

1. Kolom kromatografi Amberlite FPA900 UPS CI
2. Laminar air flow
3. Oven
4. Autoklaf
5. Hotplate
6. Timbangan
7. Rak
8. Botol kultur
9. Erlenmeyer

10. Magnetic stirrer
11. pH meter
12. Blade
13. Skalpel
14. Pinset
15. Lampu Bunsen
16. Cawan Petri
17. Gelas Ukur Dan Beacker
18. Pipet Tetes
19. Spatula
20. Destilator
21. Shaker
22. Software Openbabel
23. Ramachandran plot, Chimera 1.6.2 dan Discovery Studio 4.1

b. Bahan Penelitian

1. Kopi Arabika Mandailing
2. Etanol 96%
3. Metanol
4. Etil Asetat
5. Heksan
6. Buffer Sitrat
7. Akuadm
8. *Lactobacillus crispatus*

3.5.2 Cara Kerja Penelitian

a. Prosedur Sterilisasi Alat Penelitian

Seluruh Setiap perangkat yang akan digunakan selama penelitian harus dibersihkan atau disimpan dalam kondisi steril sesuai dengan prosedur berikut:

1. Mengisi 1000 mililiter aquadest ke dalam erlenmeyer, tutup mulutnya dengan kapas yang dipadatkan, tutupnya dengan aluminium foil, dan

bersihkan dengan autoclave selama 15 menit pada suhu 121°C.

2. Setelah dibersihkan, bungkus tabung reaksi, cawan petri, kaca beaker, batang pengaduk, erlenmeyer, dan pipet ukur dengan kertas koran atau aluminium foil. Setelah itu, simpan dalam oven pada suhu 150 derajat Celcius selama sembilan puluh menit.

b. Pembuatan Ekstrak Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.)

Dua ribu lima ratus gram biji kopi arabika dipotong kecil. Maserasi adalah proses yang dilakukan untuk mengekstraksi kopi Arabika. Pelarut yang digunakan dalam prosedur ini adalah etanol 96%. Kopi arabika seberat 2.500 gram dicuci, dicincang, dan dikeringkan selama dua hari sebelum digiling. Kopi Arabika digiling menjadi bubuk setelah dikeringkan. Serbuk simplisia diaduk sesering mungkin selagi diseduh dalam toples kaca berisi etanol 96% selama lima hari. Tutupi dan diamkan di tempat gelap. Masukkan cairan secukupnya ke dalam saringan dan saring, peras, lalu cuci endapannya. Setelah 2 hari di tempat yang dingin dan gelap, pindahkan ke wadah dan tutup rapat. Tekanan. Rotary evaporator digunakan untuk memekatkan hasil sampai sebagian besar pelarut menguap. Setelah dilakukan penguapan selama 30 menit pada suhu 800 °C dan 35 rpm, produk dicatat sebagai ekstrak kopi arabika. Selanjutnya menunjukkan konsentrasi ekstrak kopi arabika sebagai persentase perbedaan konsentrasi.

c. Isolasi *Lactobacillus crispatus* dengan Metode Dilusi dan Difusi

1. Isi seluruh tabung reaksi dengan aquades sebanyak 1 ml (kecuali tabung kontrol P3) dan beri tanda P1, P2, Kp, dan Kn. Pastikan untuk membersihkan setiap tabung.
2. Dua mililiter filtrat dengan konsentrasi 100% dimasukkan ke dalam tabung P3, dan satu mililiter dipindahkan ke tabung P2 dengan konsentrasi 50%.
3. Pindahkan 1 ml dari P2 ke P1 (konsentrasi 25%).
4. Satu mililiter media uji dan satu mililiter ekstrak dimasukkan ke dalam tabung Kp.

5. Satu mililiter air suling dan satu mililiter media uji dimasukkan ke dalam tabung Kn.
6. Kecuali tabung kontrol, seluruh tabung dicampur dengan 1 mililiter suspensi bakteri dan dibiarkan diinkubasi pada suhu 37^o derajat Celcius selama satu hari.
7. de Man Rogosa Sharpe diambil sampelnya menggunakan kapas dari tabung 1–3. Hal ini dilakukan untuk memastikan konsentrasi ekstrak biji kopi Arabika Mandailing sesuai dengan media yang diberi label.
8. Penentuan MIC dilakukan dengan mengamati kekeruhan dan kejernihan setiap media uji yang diinkubasi dan membandingkannya dengan larutan media kontrol. Transparansi media uji menunjukkan konsentrasi minimal yang menghambat pertumbuhan bakteri.
9. Bakteri dalam media agar diamati pertumbuhan atau kekurangannya setelah inkubasi untuk menilai KBM. Nilai KBM merupakan konsentrasi minimal dimana pertumbuhan bakteri dapat dihambat.
10. metode difusi cakram kertas. Setelah zat uji dimasukkan ke dalam media agar yang telah diinokulasi bakteri, maka paper disc dimasukkan ke dalamnya. Titik berbeda pada permukaan media yang mengandung bahan antimikroba yang menghambat pertumbuhan bakteri.
- 11.

3.6 Pengolahan dan Analisa Data

3.6.1 Pengolahan Data

a. *Editing*

Teknik ini digunakan untuk memastikan bahwa data yang dikumpulkan benar-benar lengkap dan lengkap.

b. *Coding*

Sebelum diolah dengan program komputer, peneliti secara manual mengkodekan data yang telah dikumpulkan dan dikoreksi ketepatan dan kelengkapannya.

c. *Entry*

Data yang telah dibersihkan kemudian dimasukkan ke dalam program komputer.

d. *Data Cleaning*

Pemeriksaan semua data yang dimasukkan ke dalam program komputer untuk menghindari kesalahan.

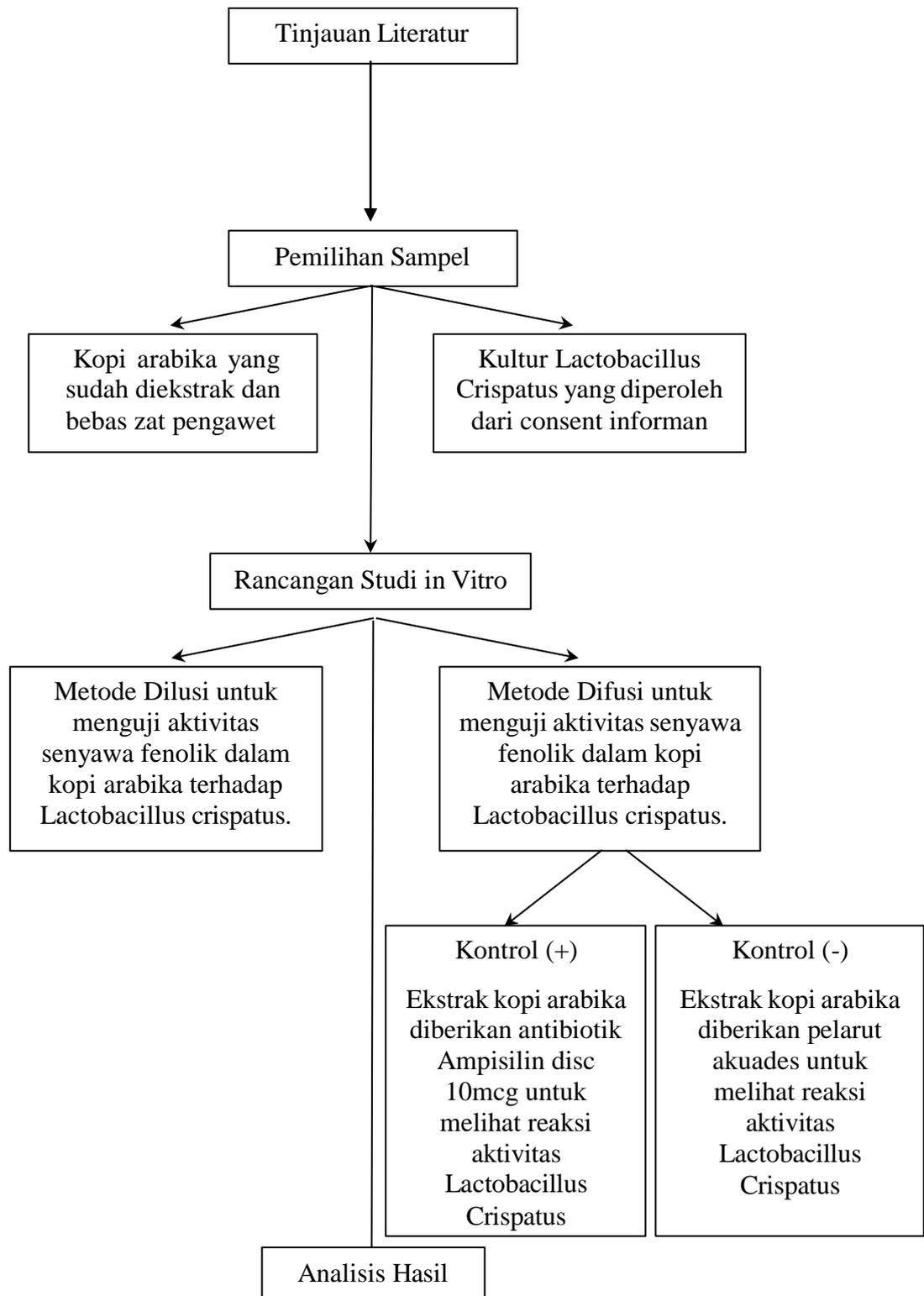
e. *Saving*

Penyimpanan data untuk siap dianalisis.

3.6.2 Analisa Data

Uji normalitas, yaitu uji Shapiro Wilk, dan uji homogenitas, yaitu uji Levene, digunakan untuk menganalisis data dari uji in vitro dengan nilai signifikan 95% ($p \geq 0.05$). Untuk memastikan bahwa data berdistribusi normal dan homogen, uji statistik parametrik satu arah, yaitu uji ANOVA, digunakan dengan tingkat kepercayaan 95%. Selanjutnya, untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang signifikan antara kelompok, uji post hoc Least Significant Difference digunakan.

3.7 Alur Penelitian



BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Berikut Hasil penelitian yang dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara menunjukkan bagaimana ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing mempengaruhi *Lactobacillus crispatus*. Hasilnya adalah sebagai berikut.

4.1.1 Hasil Kandungan Fitokimia Biji Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing

Berikut adalah hasil uji fitokimia biji kopi arabika Mandailing (*Coffea arabica* L.) yaitu:

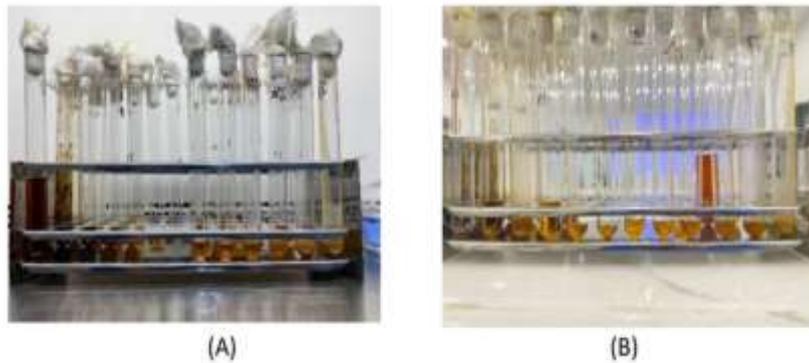
Tabel 4. 1 Hasil Kandungan Fitokimia Biji Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.)
Mandailing

Kandungan	Reaksi
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Saponin	+
Tanin	+
Triterpenoid	+

Berdasarkan hasil uji fitokimia biji kopi arabika Mandailing (*Coffea arabica* L.) yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid.

4.1.2 Hasil Pengamatan Uji Dilusi Cair Pada Ekstrak Biji Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing Terhadap *Lactobacillus crispatus*

Berikut adalah hasil uji dilusi cair pada ekstrak biji kopi arabika Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus* yaitu:



Gambar 4.1 Hasil Pengamatan Uji Dilusi Cair Pada Ekstrak Biji Kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) Terhadap *Lactobacillus crispatus*
(A). Sebelum Inkubasi (B). Setelah Inkubasi

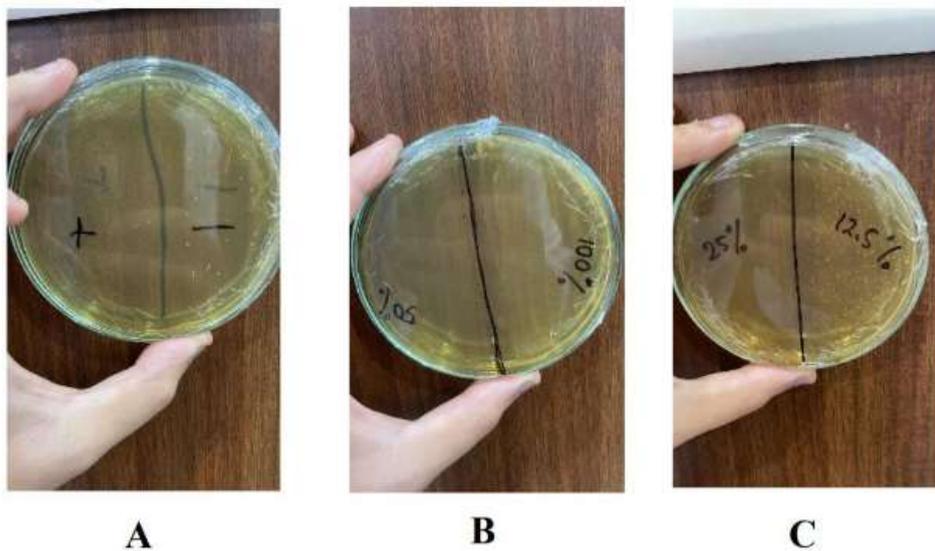
Tabel 4. 2 Hasil Pengamatan Uji Dilusi Cair Pada Ekstrak Biji Kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) Terhadap *Lactobacillus crispatus*

Kelompok	Hasil Uji KHM
Kontrol Negatif (KN)	Keruh
Kontrol Positif (KP)	Jernih (++++)
Ekstrak Biji Kopi Mandailing 25% (P1)	Jernih (+)
Ekstrak Biji Kopi Mandailing 50% (P2)	Jernih (++)
Ekstrak Biji Kopi Mandailing 100% (P3)	Jernih (+++)

Berikut adalah hasil pengamatan uji dilusi cair pada ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus* dimana pada kontrol negatif didapatkan hasil pengamatan keruh pada tabung reaksi, sedangkan pada kelompok positif, dan pada kelompok yang diberi ekstrak biji kopi mandailing 25%, 50% dan 100% didapatkan hasil jernih.

4.1.3 Hasil Pengamatan Uji Dilusi Padat Pada Ekstrak Biji Kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) Terhadap *Lactobacillus crispatus*

Berikut adalah hasil uji dilusi padat pada ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus* yaitu:



Gambar 4.2 Hasil Pengamatan Uji Dilusi Padat Pada Ekstrak Biji Kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) Terhadap *Lactobacillus crispatus*

A. Kanan Kontrol Negatif, Kiri Kontrol Positif, B. Kanan Konsentrasi Ekstrak 100%, dan Kiri Konsentrasi Ekstrak 50%, C. Konsentrasi Ekstrak 25%

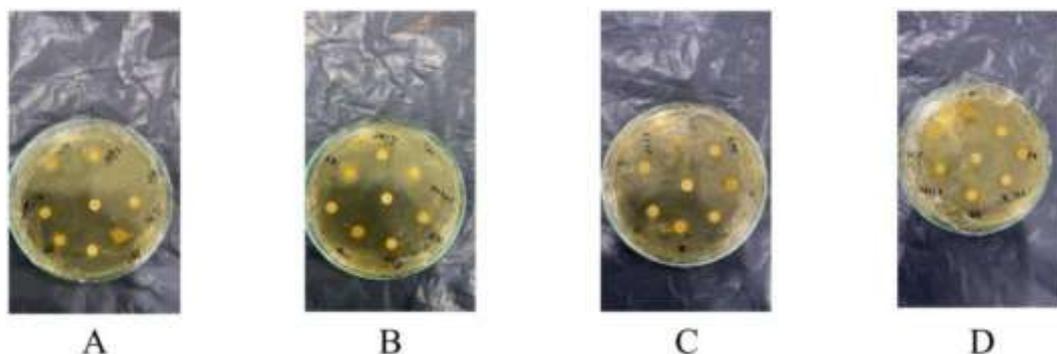
Tabel 4. 3 Hasil Pengamatan Uji Dilusi Padat Pada Ekstrak Biji Kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) Terhadap *Lactobacillus crispatus*

Kelompok	Hasil Uji KBM
Kontrol Negatif	+
Kontrol Positif	-
Ekstrak Biji Kopi Mandailing 25%	-
Ekstrak Biji Kopi Mandailing 50%	-
Ekstrak Biji Kopi Mandailing 100%	-

Berikut adalah hasil pengamatan uji dilusi padat pada ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus* dimana pada kontrol negatif didapatkan hasil pengamatan positif terhadap *Lactobacillus crispatus*, sedangkan pada kelompok positif, dan pada kelompok yang diberi ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 25%, 50% dan 100% didapatkan tidak terdapat *Lactobacillus crispatus*.

4.1.4 Hasil Pengamatan Metode Difusi Pada Kertas Cakram Yang Diberi Ekstrak Biji Kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) Terhadap *Lactobacillus crispatus*

Berikut adalah hasil pengamatan metode difusi pada kertas cakram yang diberi ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus* yaitu:



Gambar 4.3 Hasil Pengamatan Metode Difusi Pada Kertas Cakram Yang Diberi Ekstrak Biji Kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) Terhadap *Lactobacillus crispatus*. A. Hari ke-1, B. Hari ke-2, C. Hari ke-3, D. Hari ke-4

Tabel 4. 4 Hasil Pengamatan Metode Difusi Pada Ekstrak Biji Kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) Terhadap *Lactobacillus crispatus*

	Hari ke 1 (cm)	Hari ke 2 (cm)	Hari ke 3 (cm)	Hari ke 4 (cm)	Rata-rata (cm)
Kontrol Positif	7,5	7,5	7	7	7,25
Kontrol Negatif	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Konsentrasi 25 %	5	5	4,75	4,5	4,81
Konsentrasi 50%	6	5	5	4,75	5,19
Konsentrasi 100%	7	6,5	6,5	6,5	6,62

Berikut adalah hasil pengamatan metode difusi pada kertas cakram yang

diberi ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus* dimana rata-rata hasil pada kontrol positif 7,25 cm, kontrol negatif 0,25 cm, ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 25% dengan rata-rata 4,81 cm, ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 50% dengan rata-rata 5,19 cm, dan ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 100% dengan rata-rata 6,62 cm.

4.1.5 Uji Normalitas

Hasil uji normalitas pada tiap kelompok perlakuan yaitu sebagai berikut:

Tabel 4. 5 Uji Normalitas

Kelompok	P Value
Kontrol Negatif	0,224
Kontrol Positif	0,291
Ekstrak Biji Kopi Mandailing 25%	0,272
Ekstrak Biji Kopi Mandailing 50%	0,103
Ekstrak Biji Kopi Mandailing 100%	0,301

Hasil uji normalitas pada kontrol negatif dengan nilai $p=0,224$, kontrol positif $p=0,291$, ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 25% $p=0,272$, ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 50% $p=0,103$, ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 100% $p=0,301$. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data berdistribusi normal, dengan nilai P pada tiap kelompok p lebih besar dari 0,05, sehingga uji ANOVA dapat dilakukan.

4.1.6 Uji Anova

Berikut adalah Hasil uji ANOVA pada kelompok perlakuan yaitu:

Tabel 4. 6 Uji Anova

	Hari				Mean	P Value
	Ke-1 (cm)	Ke-2 (cm)	Ke-3 (cm)	Ke-4 (cm)		
Kontrol	7,5	7,5	7	7	7,25	

Positif						
Kontrol						
Negatif	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	
Konsentrasi						
25 %	5	5	4,75	4,5	4,81	0,000
Konsentrasi						
50%	6	5	5	4,75	5,19	
Konsentrasi						
100%	7	6,5	6,5	6,5	6,62	

Hasil uji ANOVA pada kelompok penelitian didapatkan hasil P value < 0,001 dimana terdapat pengaruh pemberian ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus*.

4.1.7 Uji Pos Hoc

Berikut adalah hasil uji poshoc pada tiap kelompok yaitu:

Tabel 4. 7 Uji *Pos Hoc*

	KN	KP	P1	P2	P3
KN		0,000	0,000	0,000	0,000
KP	0,000		0,000	0,000	0,144
P1	0,000	0,000		1,000	0,000
P2	0,000	0,000	1,000		0,000
P3	0,000	0,144	0,000	0,000	

Berdasarkan tabel di atas, uji pos hoc menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan pada kelompok KN dengan KP, dengan $p=0,000$, yang menunjukkan bahwa daya hambat pada KP lebih besar dibandingkan dengan KN. Selain itu, kelompok KN dengan P1, P2, dan P3 memiliki $p=0,000$, yang menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan dalam daya hambat rata-rata di mana daya hambat KN lebih rendah. Perbandingan P1 dengan KN, KP, dan P3 ($P=0,000$) yang berarti terdapat perbedaan daya hambat bakteri antara P1 dengan KN, KP dan P3. Sedangkan pada kelompok P1 dan P2 ($P=1,000$) dimana tidak terdapat perbedaan signifikan. P2 dengan P3 ($p=0,000$) yang berarti terdapat perbedaan signifikan.

4.2 Pembahasan

Bakteri merupakan mikroorganisme prokariotik yang terdapat secara alami di berbagai bagian tubuh manusia maupun di luar tubuh. Beberapa bakteri mungkin bersifat oportunistik atau bermanfaat dalam kondisi normal, namun pada manusia mereka dapat menjadi patogen dan menyebabkan infeksi.

Bakteri yang umum ditemukan dalam tubuh manusia antara lain *Escherichia coli*, *Staphylococcus mutans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus*, dan lainnya.

Antibiotik sering digunakan untuk mengobati infeksi bakteri. Namun meningkatnya resistensi antibiotik mendorong pencarian obat baru yang terbuat dari bahan alami, termasuk tumbuhan. Kopi merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan secara empiris sebagai agen antimikroba.^{36,37}

Hasil pada penelitian ini dimana hasil penapisan fitokimia secara kualitatif menunjukkan bahwa ekstrak biji kopi arabika Mandailing (*Coffea arabica* L.) mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid. Sesuai dengan penelitian sebelumnya Febriani dkk. 2023 dimana kopi arabika Mandailing (*Coffea arabica* L.) kopi mengandung senyawa polifenol alkaloid, flavonoid, saponin, fenolik/tanin dan triterpenoid. Penelitian Munira dkk. 2020 dimana biji kopi arabika mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, triterpenoid. Penelitian Ajhar dan Meilani 2020 hasil uji fitokimia kopi arabika (*Coffea arabica* L.) mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid.^{38,39,40}

Polifenol seperti asam klorogenat, asam caffeic, dan kafein serta senyawa minor seperti trigonelin, senyawa a-dikarbonil, dan asam protocatechuic adalah komponen utama yang bertanggung jawab atas efek antimikroba ekstrak kopi. Dalam penelitian ini terdapat dua jenis senyawa polifenol: flavonoid (flavon, flavanol, flavanon, isoflavon antosianidin dan kalkon) dan tanin (polimer asam fenolat, katekin atau isokatekin). Polifenol menonaktifkan enzim seluler bakteri tergantung pada laju zat yang masuk ke dalam sel atau perubahan dalam permeabilitas membran sel. Merusak permeabilitas dinding sel bakteri adalah cara senyawa flavonoid bertindak sebagai antibakteri. Alkaloid bertindak sebagai antibakteri dengan menghentikan bagian penyusun peptidoglikan pada sel bakteri.

Ini mencegah pembentukan lapisan dinding sel yang utuh dan menyebabkan kematian sel.^{41,42}

Tanin menghambat pertumbuhan bakteri dengan menonaktifkan adhesin mikroba (molekul yang mengikat inang) dan enzim pada permukaan sel serta mengganggu transpor protein di lapisan dalam sel. Reaksi triterpenoid dengan porin (protein transmembrane) pada membran luar dinding sel bakteri menyebabkan porin rusak.^{43,44}

Karena zat aktif permukaan saponin dapat bertindak sebagai antibakteri, tegangan permukaan dinding sel bakteri dikurangi dan permeabilitas membran bakteri dirusak, mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri adalah dengan mendenaturasi protein. Asam klorogenat, kafein, dan trigonelin adalah beberapa senyawa dalam kopi yang memiliki sifat antibakteri.^{45,46}

Asam klorogenat meningkatkan permeabilitas membran plasma, yang menyebabkan nukleotida dan isi sitoplasma bocor. Dengan mengganggu stabilitas membrane sitoplasma bakteri, trigonelin melakukan aktivitas antibakteri yang mirip dengan asam klorogenat. Ketidakstabilan membran mengganggu pertukaran nutrisi bakteri, menghambat metabolisme dan pertumbuhan bakteri. Kafein, alkaloid xantine kristal, memiliki mekanisme antibakteri dengan menghentikan pembentukan dinding sel, yang menyebabkan lisis sel, yang pada gilirannya menyebabkan kematian sel.^{47,48}

Hasil pengamatan pada penelitian ini dimana kopi arabika Mandailing (*Coffea arabica* L.) memiliki efek dalam menghambat antibakteri *Lactobacillus crispatus* pada konsentrasi 25%-100% ekstrak biji kopi arabika Mandailing. Hasil penelitian menunjukkan kopi mempunyai efek bakteriostatik. Dimana tampak pada uji dilusi cair dan dilusi padat terdapat penghambatan dengan tampak jernih pada pengamatan dilusi cair, sedangkan dilusi padat tampak tidak ada pertumbuhan bakteri pada media. Sedangkan pada pengamatan metode difusi pada kertas cakram yang diberi ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus* dimana rata-rata hasil pada kontrol positif 7,25 cm, kontrol negatif 0,25 cm, ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 25% dengan rata-rata 4,81 cm, ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 50%

dengan rata-rata 5,19 cm, dan ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 100% dengan rata-rata 6,62 cm sehingga dapat ditarik kesimpulan semakin tinggi dosis, sehingga memiliki daya hambat yang tinggi juga.

Penelitian Paula JD, 2020 dimana meneliti pengaruh ekstrak kopi arabika Mandailing (*Coffea arabica* L.) sangrai dengan kafein (*Coffea arabica* L.) dengan kopi tanpa kafein (*Coffea canephora*) terhadap pertumbuhan bakteri probiotik secara in vitro dimana, ekstrak kopi arabika sangrai (*Coffea arabica* L.) membatasi pertumbuhan *Lactobacillus* sp. Dimana pada penelitian tersebut mengatakan bahwa kafein yang terkandung diekstrak kopi arabika (*Coffea arabica* L.) yang menghambat bakteri probiotik, sedangkan kopi tanpa kafein (*Coffea canephora*) mendorong pertumbuhannya. Hasil penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa konsumsi kopi secara selektif dapat meningkatkan pertumbuhan strain probiotik, sehingga memberikan efek prebiotik, dan menunjukkan bahwa pemanggangan dan dekafeinasi kopi mempengaruhi sifat ini dan bahwa strain yang berbeda memanfaatkan komponen kopi yang berbeda untuk tumbuh.⁴⁹

Penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang meneliti potensi sifat antimikroba biji kopi dan produk sampingan kopi terhadap *vibrio cholerae*, dimana kandungan yang ditemukan sebagai antibakteri yaitu asam klorogenat, asam kafein, dan kafein, penelitian tersebut meneliti dengan konsentrasi hambat minimum dan konsentrasi bakterisida minimum terhadap 20 isolat *V. cholerae*. Dimana hasilnya menunjukkan bahwa semua strain yang diuji sensitif terhadap ekstrak kopi, dengan nilai konsentrasi hambat minimum dan konsentrasi bakterisida minimum masing-masing berkisar antara 3,125–25,0 mg/mL dan 12,5–50,0 mg/mL.⁵⁰

Pada penelitian sebelumnya, ekstrak etanol biji kopi *Coffea arabica* L. dan Robusta menghambat pertumbuhan *Lactobacillus acidophilus* pada konsentrasi hambat minimum (MIC) 25% dan konsentrasi pembunuhan minimum (CBM) 25% itu bisa dilakukan 50%. Namun, ada zona hambat antara 75 dan 100 persen. Penemuan ini didasarkan pada perbedaan dalam komponen aktif yang terkandung dalam ekstrak masing-masing. Salah satu alkaloid biji kopi yang

memiliki sifat antimikroba adalah trigonelin dan kafein.^{51,52}

Parnomo (2021) mempelajari bakteri lain dan menemukan bahwa ekstrak kopi *Coffea arabica* L. dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis* pada konsentrasi 50% (10,3 mm) dan 100% (14,6 mm). Semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin besar zona hambat yang dihasilkan. Demikian pula penelitian Widyasari dkk. (2021) menemukan bahwa ekstrak biji kopi arabika dapat menahan pertumbuhan pada konsentrasi ekstrak yang sama.^{53,54,55}

Menurut Papatungan et al. (2019), ekstrak etanol biji kopi arabika (*Coffea arabica* L.) yang difraksinasi dapat menghentikan perkembangan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Hal ini dilakukan dengan menggunakan berbagai pelarut polar seperti metanol, etil asetat, dan n-heksana.

Hasilnya, zona hambat *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* lebih besar pada konsentrasi fraksi 30% dibandingkan pada konsentrasi fraksi 10% dan 20%. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi larutan uji maka semakin besar diameter zona hambat yang terbentuk.

Hasil fraksi metanol, etil asetat, dan n-heksana pada konsentrasi 30% meningkatkan diameter zona hambat terhadap *Staphylococcus aureus*. Hal ini disebabkan karena struktur dinding sel bakteri Gram positif terbuat dari peptidoglikan yang kental tetapi memiliki sedikit lipid dan tidak memiliki lapisan lipopolisakarida sehingga senyawa antimikroba hidrofilik dan hidrofobik mudah melewatinya.

Bakteri tidak dapat menahan tekanan osmotik tinggi di dalam sel jika dinding, membran, dan bagian internal sel rusak. Akibatnya, sel menjadi lisis. Seperti yang ditunjukkan oleh penelitian ini, *Lactobacillus crispatus* adalah bakteri gram positif yang menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak biji kopi arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing daya hambat, semakin tinggi konsentrasi 100% daya hambat kopi arabika (*Coffea arabica* L.), dengan panjang rata-rata 6,62 cm.^{56,57}

Hasil studi literatur yang dianalisis menunjukkan bahwa ekstrak biji kopi arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing memiliki sifat antimikroba. Antibiotik alami dapat diperoleh dari sifat antibakteri ini. Ekstrak arabika (*Coffea arabica* L.)

memiliki kemampuan untuk mencegah perkembangan berbagai bakteri, terlepas dari metode ekstraksi dan konsentrasi yang berbeda, dan memiliki berbagai kandungan metabolit sekunder. Ekstrak biji kopi arabika (*Coffea arabica* L.) menunjukkan tingkat antibakteri yang paling tinggi, menghambat perkembangan *Lactobacillus crispatus*.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan Penelitian

1. Hasil uji fitokimia biji kopi arabika Mandailing (*Coffea arabica* L.) yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid.
2. Hasil pengamatan uji dilusi cair pada ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus* dimana pada kelompok positif, dan pada kelompok yang diberi ekstrak biji kopi mandailing 25%, 50% dan 100% didapatkan hasil jernih.
3. Hasil pengamatan uji dilusi padat pada ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus* dimana pada kelompok positif, dan pada kelompok yang diberi ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 25%, 50% dan 100% didapatkan tidak terdapat *Lactobacillus crispatus*.
4. Hasil pengamatan metode difusi pada kertas cakram yang diberi ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus* dimana rata-rata hasil terbesar daya hambat pada konsentrasi 100% dengan rata-rata 6,62 cm
5. Hasil Anova didapatkan P value < 0,001 dimana terdapat pengaruh pemberian ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) dan kontrol positif terhadap *Lactobacillus crispatus*.

5.2 Saran Penelitian

1. Bagi Peneliti Selanjutnya
Untuk penelitian selanjutnya dapat menjadi acuan untuk melakukan perbandingan dengan biji kopi yang lain terhadap bakteri *Lactobacillus crispatus*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Marrazzo JM, Wiesenfeld HC, Murray PJ, Busse B, Meyn L, Krohn M, Hillier SL. Risk factors for cervicitis among women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* 2020;193(5):617-24.
2. Taylor SN, Lensing S, Schwebke J, Lillis R, Mena LA, Nelson AL, Rinaldi A, Saylor L, McNeil L, Lee JY. Prevalence and treatment outcome of cervicitis of unknown etiology. *Sex Transm Dis.* 2019;40(5):379-85.
3. Pollett S, Calderon M, Heitzinger K, Solari V, Montano SM, Zunt J. Prevalence and predictors of cervicitis in female sex workers in Peru: an observational study. *BMC Infect Dis.* 2018;13:195
4. Young C, Arg ez C. Management and Treatment of Cervicitis: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines [Internet]. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; Ottawa . 2017.
5. Mattson SK, Polk JP, Nyirjesy P. Chronic Cervicitis: Presenting Features and Response to Therapy. *J Low Genit Tract Dis.* 2016;20(3):e30-3.
6. Sepdian Luri, Wardana R, Rahmawati R. Optimasi Metode Sterilisasi Eksplan Daun Kopi Arabika (*Coffea Arabica L.*) dan Robusta (*Coffea Canephora Var. Robusta chev.*) secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Inovasi.* 2021;21(3). doi:10.25047/jii.v21i3.2916
7. Kusumaningrum AR, Tyastuti S, Widyasih H. Hubungan Tingkat Pengetahuan Tentang Kanker Serviks Dengan Sikap Terhadap Pemeriksaan Pap Smear Pada Wanita Usia Subur di Dusun Pancuran Bantul Tahun 2017. *Jurnal Teknologi Kesehatan (Journal of Health Technology).* 2017;13(2). doi:10.29238/jtk.v13i2.18
8. Chu, Y.F. Coffee: Emerging Health Effects and Disease Prevention. In *Coffee: Emerging Health Effects and Disease Prevention*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 2012
9. Hou, C.; Zeng, Y.; Chen, W.; Han, X.; Yang, H.; Ying, Z.; Hu, Y.; Sun, Y.; Qu, Y.; Fang, F.; et al. Medical conditions associated with coffee consumption: Disease- trajectory and comorbidity network analyses of a

- prospective cohort study in UK Biobank. *Am. J. Clin. Nutr.* 2022, 116, 730–740.
10. Sthepan S, Du M, Gunter, MJ, Setiawan VW, Schouten, L. et al. Coffee consumption and risk of endometrial cancer: A pooled analysis of individual participant data in the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium (E2C2). *Am.J. Clin. Nutr.* 2022, 116, 1219–1228.
 11. Zhu J, Smith-Warner A, Yu D, Zhan X, Blot W, Xiang, et al. Associations of coffee and tea consumption with lung cancer risk. *Int. J. Cancer* 2021, 148, 2457– 2470.
 12. Chaudhry SR, Chaudhry K. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 25, 2022. *Anatomy, Abdomen and Pelvis: Uterus Round Ligament.*
 13. Craig ME, Sudanagunta S, Billow M. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): 25, 2022. *Anatomy, Abdomen and Pelvis: Broad Ligaments.*
 14. Al-Qattan MM, Al-Qattan AM. Fibromodulin: Structure, Physiological Functions, and an Emphasis on its Potential Clinical Applications in Various Diseases. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018;28(10):783-79
 15. Reich O, Fritsch H. The developmental origin of cervical and vaginal epithelium and their clinical consequences: a systematic review. *J Low Genit Tract Dis.* 2018;18(4):358-60.
 16. Ferland DJ, Darios ES, Watts SW. The persistence of active smooth muscle in the female rat cervix through pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;212(2):244.e1-8.
 17. Novalia V. Kanker Serviks. *GALENICAL : Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Mahasiswa Malikussaleh.* 2023;2(1). doi:10.29103/jkkmm.v2i1.10134
 18. Fitrya F, Elfita, Muharni, Mokhamad Yusup Nur Khakim. Edukasi Faktor Resiko dan Cara Pencegahan Dini Kanker Serviks Sebagai Upaya Menekan Angka Insiden Kanker Serviks Di Desa Tebing Gerinting Kabupaten Ogan Ilir. *Jurnal Pengabdian Magister Pendidikan IPA.* 2022;5(1). doi:10.29303/jpmpi.v5i1.1090
 19. B H, Husain NP. Aplikasi Pendeteksi Dini Kanker Serviks Berbasis Android. *Journal of System and Computer Engineering (JSCE).* 2023;4(1).

doi:10.47650/jsce.v4i1.684

20. Napitupulu RAM, Tampubolon M. Analisa Kebutuhan Energi Termal Pada Kotak Pengereng Biji Kopi Arabica yang di Isolasi dengan Aluminium Foil. SPROCKET Published online 2023.
21. Prayatni IDAM, Lestari NPNE. Strategi Keunggulan Bersaing Kopi Kintamani Pada Agrowisata JM Kopi. Jurnal Penelitian dan Pengembangan Sains dan Humaniora. 2023;6(3). doi:10.23887/jppsh.v6i3.54400
22. Mutiara M, Rustam A, Nurindah N. Cita rasa khas kopi Topidi melalui proses panen hingga metode pengolahan dry process dan full wash. Filogeni: Jurnal Mahasiswa Biologi. 2023;3(1). doi:10.24252/filogeni.v3i1.20678
23. Vaneechoutte M. *Lactobacillus iners*, tersangka yang tidak biasa. Mikrobiol Res. 2017; 168 (9–10):826–836.
24. Smith WL, Hedges SR, Mordechai E, dkk. Spesimen flora serviks dan vagina sangat sesuai dengan organisme terkait bakterial vaginosis dan spesies komensal *Lactobacillus* pada wanita usia reproduksi. J Clin Mikrobiol. 2014; 52 (8):3078–3081.
25. Xi Y , 1 Miao D, Wenyuan Z, Quan Q, Chun Z, Shuwen H. Role of *Lactobacillus* in cervical cancer. Cancer Manag Res. 2018; 10: 1219–1229.
26. Mendoza M, Rodríguez O. Comparación De Parámetros Físico-Químicos De Comprimidos De Carvedilol De 25mg Genérico Frente Al Medicamento Innovador. Molecules. 2022;9(1).
27. Ikhsan Fajri Zuliani, Safwandi Z. Strategi Pengembangan Umkm Dan Koperasi Dalam Meningkatkan Komunitas Ekspor Kopi Arabica Di Kabupaten Aceh Tengah. At-Tasyri': Jurnal Ilmiah Prodi Muamalah. 2023;14(2). Doi:10.47498/Tasyri.V14i2.1281
28. Alam I, Warkoyo W, Siskawardani Dd. Karakteristik Tingkat Kematangan Buah Kopi Robusta (*Coffea Canephora* A. Froehner) Dan Buah Kopi Arabika (*Coffea Arabica* Linnaeus) Terhadap Mutu Dan Cita Rasa Seduhan Kopi. Food Technology And Halal Science Journal. 2023;5(2). Doi:10.22219/Fths.V5i2.21925
29. Apsari D, Wibisono Tegar Guna Putra, Lingga Agung. Perancangan Standar

- Manual Grafis Dan Pengimplementasiannya Pada Visual Kedai Kopi Binaan Komunitas Ambeu Preanger Pangalengan Di Kecamatan Pangalengan. *Dinamisia : Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat* 2023;7(2). Doi:10.31849/Dinamisia.V7i2.10172
30. Mokhtari E, Jamshidi, S, Farhadnejad, H, Teymoori, F. The relationship between Mediterranean-DASH diet intervention for the neurodegenerative delay (MIND) Diet and risk of breast Cancer: A case-control study among iranian adult women. *BMC Nutr.* 2022, 8, 123
 31. Kolb H, Kempf K. Martin, S. Health effects of coffee: Mechanism unraveled? *Nutrients* 2020, 12, 1842.
 32. Miao W, Hu L, Scrivens PJ. Batist G. Transcriptional Regulation of NF-E2 p45- related Factor (NRF2) Expression by the Aryl Hydrocarbon Receptor-Xenobiotic Response Element Signaling Pathway. *J. Biol. Chem.* 2015, 280, 20340–20348.
 33. Guntur A, Selena M, Bella A, et al. Kemangi (*Ocimum basilicum L.*): Kandungan Kimia, Teknik Ekstraksi, dan Uji Aktivitas Antibakteri. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences.* Published online 2021. doi:10.22146/jfps.3376
 34. Chasanah UW, Widodo DS, Mulyani NS. Sintesis Elektrokimia Kompleks Cu(II)- Basa Schiff N-Benziliden Anilin dan Uji Aktivitas sebagai Antibakteri terhadap *Escherichia Coli* dan *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi.* 2015;18(1). doi:10.14710/jksa.18.1.34-38
 35. Akib NI, Triwatami M, Putri AEP. Aktivitas Antibakteri Sabun Cuci Tangan yang Mengandung Ekstrak Metanol Rumput Laut *Eucheuma spinosum* (Antibacterial Activity Test of *Eucheuma spinosum* Methanol Extract Hand Wash). *MEDULA.* 2020;7(1). doi:10.46496/medula.v7i1.11494
 36. Paul, R.K., Dutta, D., Chakraborty, D., Nayak, A., Dutta, P.K. Antimicrobial agents from natural sources: An overview. *Advanced Pharmaceutical Journal.* 2019;4(2):41-51
 37. Rachmatiah, T., Syafriana, V., & Helma, F. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Akar Kaik-kaik (*Uncaria cordata (Lour.) Merr.*) terhadap

- Staphylococcus aureus dan Salmonella typhi. Jurnal Ilmiah Kesehatan;2020;19(3):107-114.
38. Febriani A, Koriah S, Vilya S. Studi Literatur Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun, Kulit Buah, Biji Kopi Arabika (*Coffea arabica*) dan Robusta (*Coffea canephora*) Terhadap Berbagai Bakteri. Sainstech Farma .2023;16(2):94-102
 39. Munira M, Mastura N, Nasir M. Uji Aktivitas Antibakteri Kulit Buah Kopi (*Coffea arabica* L.) Gayo Berdasarkan Tingkat Kematangan Terhadap *Escherichia coli*. Indonesian Journal For Health Sciences. 2020;4(2):84- 90.
 40. Ajhar NM. & Meilani, D. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol Biji Kopi Arabika (*Coffea arabica*) yang Tumbuh di Daerah Gayo dengan Metode DPPH. Pharma Xplore.2020;5(1):34-40.
 41. Farhadi, F., Khameneh, B., Iranshahi, M., Iranshahy, M. Antibacterial Activity of Flavonoids and Their Structure-Activity Relationship: An Update Review. Phytother Res. 2020;33(1):13-40.
 42. Khameneh B, Iranshahy M, Soheili V, Bazzaz B. Review on plant antimicrobials: A mechanistic viewpoint. Antimicrob Resist Infect Control. 2019;8:118.
 43. Rini, A.A., Supriatno, & Rahmatan, H. Skrining Fitokimia Dan Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Kawista (*Limonia acidissima* L.) Dari Daerah Kabupaten Aceh Besar Terhadap bakteri *Escherichia coli*. Jurnal Ilmiah Mahasiswa Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Pendidikan Unsyiah. 2017;2(1).
 44. Pratama E. Aktivitas Antimikroba Ekstrak Daun dan Buah Ginje (*Thevetia peruviana*) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans* Secara In Vitro. Skripsi. 2019
 45. Sani R. Nisa F. Andriani, R. Analisis rendemen dan skrining fitokimia ekstrak etanol mikroalga laut *Tetraselmis chuii*. Jurnal Pangan Dan Agroindustri, 2019;2(2):121–126.
 46. Marsya, N.M., Haribudiman, O., & Yuwono, H.S. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air Kopi Robusta (*Coffea Canephora*) terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Jurnal Integrasi Kesehatan Dan Sains (JIKS). 2021;3(1):38–40.

47. Amalia, FF. Aktivitas Antibakteri Kopi Robusta Dalam Mempercepat Kejadian Penyembuhan Luka Pada Ulkus Diabetikum. *Healthy Tadulako Journal*. 2020;6(1):1–6.
48. Kuncoro S. Sutiarmo L. Nugroho J. Masithoh RE. Kinetika Reaksi Penurunan Kafein dan Asam Klorogenat Biji Kopi Robusta melalui Pengukusan Sistem Tertutup. *AgriTECH*. 2018;38(1): 105–111.
49. Paula JD, v. Sales AL, Silvia M, Cruz A. Effects of regular and decaffeinated roasted coffee (*Coffea arabica* and *Coffea canephora*) extracts and bioactive compounds on in vitro probiotic bacterial growth. *Food And Function*. 2020;1(3):10-30
50. Rawangkan A, Siriphap A, Yosboonruang A, Kiddee A, Potential Antimicrobial Properties of Coffee Beans and Coffee By-Products Against Drug-Resistant *Vibrio cholerae*. *Front Nutr*. 2022;9:1-10
51. Wijaya, W., Ridwan, R. D., & Budi, H. S. Antibacterial ability of arabica (*Coffea arabica*) and robusta (*Coffea canephora*) coffee extract on *Lactobacillus acidophilus*. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*. 2017;49(2):99.
52. Sholichah, E., Apriani, R., Desnilasari, D., & Karim, M.A. Produk Samping Kulit Kopi Arabika Dan Robusta Sebagai Sumber Polifenol Untuk Antioksidan Dan Antibakteri. *Balai Besar Industri Hasil Perkebunan*. 2017;57–66.
53. Parnomo T. Effect of Arabica Coffee Bean Extract (*Coffea arabica*) as a Growth Inhibitor of *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2021;11(3): 89–96.
54. Widayarsi, P.A.M., Aman, I.G.M., & Mahendra, A.N. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228. *Jurnal Medika Udayana*. 2021;10(6):74–78.
55. Dafale, N.A., Semwal, U.P., Rajput, R.K., & Singh, G.N. Selection of appropriate analytical tools to determine the potency and bioactivity of antibiotics and antibiotic resistance. *J Pharm Anal*. 2019;6(4):207-213.

56. Paputungan, W.A., Lolo, W.A., & Siampa, J.P. Aktivitas Antibakteri dan Analisis KLTBioautografi dari Fraksi Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner). *Pharmacon*. 2019;8(3):516.
57. Breijyeh, Z., Jubeh, B., & Karaman, R. Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve It. *Molecules*. 2020;25(6):1340.

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical Clearance*



UMSU
Berprestasi | Beradab | Berkeadilan

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
 No : 1117/KEPK/FKUMSU/2023

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Farisha Firzana
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"PENGARUH EKSTRAK KOPI ARABIKA (*Coffea arabica* L.) TERHADAP PROGRESIFITAS BIOMARKER MIKROBIOM SERVIKOVAGINAL LACTOBACILLUS"

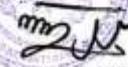
"THE EFFECT OF COFFEA ARABICA L. EXTRACT ON THE PROGRESSIVENESS OF LACTOBACILLUS CERVICOVAGINAL MICROBIOME BIOMARKERS"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfilment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 12 Desember 2023 sampai dengan tanggal 12 Desember 2024
The declaration of ethics applies during the periode Desember 12, 2023 until Desember 12, 2024

Medan, 12 Desember 2023
Ketua



Dr. dr. Nurfady, MKT

Lampiran 2. Surat Izin Peminjaman Tempat Penelitian



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 1913/SK/BAN-PT/IAK/KP/PT/03/2022
 Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488
<https://fk.umsu.ac.id> | fk@umsu.ac.id | [umsumedan](#) | [umsumedan](#) | [umsumedan](#) | [umsumedan](#)

Nomor : 1728/IL3.AU/UMSU-08/F/2023
 Lampiran : -
 Perihal : Peminjaman Tempat Penelitian

Medan, 02 Jumadil Akhir 1445 H
 15 Desember 2023 M

Kepada Yth.
 1. Kepala Bagian Mikrobiologi
 Fakultas Kedokteran UMSU
 di-
 Tempat

Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Sehubungan dengan surat permohonan peminjaman tempat untuk melakukan penelitian pada Laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu:

Nama : **Farisha firzana**
 NPM : **2008260029**
 Judul Penelitian : **Pengaruh Ekstrak Kopi Arabika (*Coffea Arabica* L.) Terhadap Progresifitas Biomarker Mikrobiom Servikovaginal *Lactobacillus***

maka kami memberikan izin kepada yang bersangkutan, untuk melakukan penelitian di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Selama proses pemakaian laboratorium, jika terdapat pemakaian alat yang rusak maka akan menjadi tanggungjawab peneliti dan pemakaian Bahan Habis Pakai (BHP) ditanggung oleh peneliti. Peneliti wajib mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian kami ucapkan terima kasih.
Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh



Dekan,

dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)
 NIDN: 0106098201

Tembusan Yth :
 1. Ad hoc KTI Mahasiswa FK UMSU
 2. Peringgal



Lampiran 3. Analisa Data

		Statistics				
		Kontrol positif	Kontrol Negatif	Ekstrak 25%	Ekstrak 50%	Ekstrak 100%
N	Valid	4	4	4	4	4
	Missing	0	0	0	0	0
Mean		7,2500	,2500	4,8125	5,1875	6,6250
Median		7,2500	,2500	4,8750	5,0000	6,5000
Std. Deviation		,28868	,00000	,23936	,55434	,25000
Minimum		7,00	,25	4,50	4,75	6,50
Maximum		7,50	,25	5,00	6,00	7,00

Case Processing Summary

		Cases					
Kelompok		Valid		Missing		Total	
Penelitian	N	Percent	N	Percent	N	Percent	
Hasil	Kontrol Positif	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
Pengamatan	Kontrol Negatif	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
	E. 25%	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
	E. 50%	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
	E. 100%	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%

Descriptives

Kelompok Penelitian		Statistic	Std. Error
Hasil	Kontrol Positif	Mean	7,2500
Pengamatan	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	6,7907
		Upper Bound	7,7093
		5% Trimmed Mean	7,2500
	Median	7,2500	
	Variance	,083	
	Std. Deviation	,28868	
	Minimum	7,00	
	Maximum	7,50	
	Range	,50	
	Interquartile Range	,50	
	Skewness	,000	1,014
	Kurtosis	-6,000	2,619

Kontrol Negatif	Mean		,2500	,00000
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,2500	
		Upper Bound	,2500	
	5% Trimmed Mean		,2500	
	Median		,2500	
	Variance		,000	
	Std. Deviation		,00000	
	Minimum		,25	
	Maximum		,25	
	Range		,00	
	Interquartile Range		,00	
	Skewness		.	.
	Kurtosis		.	.
	E. 25%	Mean		4,8125
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	4,4316	
		Upper Bound	5,1934	
5% Trimmed Mean			4,8194	
Median			4,8750	
Variance			,057	
Std. Deviation			,23936	
Minimum			4,50	
Maximum			5,00	
Range			,50	
Interquartile Range			,44	
Skewness			-,855	1,014
Kurtosis			-1,289	2,619
E. 50%		Mean		5,1875
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	4,3054	
		Upper Bound	6,0696	
	5% Trimmed Mean		5,1667	
	Median		5,0000	
	Variance		,307	

	Std. Deviation		,55434	
	Minimum		4,75	
	Maximum		6,00	
	Range		1,25	
	Interquartile Range		,94	
	Skewness		1,720	1,014
	Kurtosis		3,265	2,619
E. 100%	Mean		6,6250	,12500
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	6,2272	
		Upper Bound	7,0228	
	5% Trimmed Mean		6,6111	
	Median		6,5000	
	Variance		,063	
	Std. Deviation		,25000	
	Minimum		6,50	
	Maximum		7,00	
	Range		,50	
	Interquartile Range		,38	
	Skewness		2,000	1,014
	Kurtosis		4,000	2,619

Tests of Normality

	Kelompok Penelitian	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hasil	Kontrol Positif	,307	4	.	,729	4	,224
Pengamatan	Kontrol Negatif	,411	4	.	.	4	,291
	E. 25%	,283	4	.	,863	4	,272
	E. 50%	,382	4	.	,801	4	,103
	E. 100%	,441	4	.	,630	4	,301

a. Lilliefors Significance Correction

ANOVA

Hasil Pengamatan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	120,731	4	30,183	295,668	,000
Within Groups	1,531	15	,102		
Total	122,263	19			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Hasil Pengamatan

Bonferroni

(I) Kelompok Penelitian	(J) Kelompok Penelitian	Mean	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
		Difference (I-J)			Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	7,00000*	,22592	,000	6,2576	7,7424
	E. 25%	2,43750*	,22592	,000	1,6951	3,1799
	E. 50%	2,06250*	,22592	,000	1,3201	2,8049
	E. 100%	,62500	,22592	,144	-,1174	1,3674
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-7,00000*	,22592	,000	-7,7424	-6,2576
	E. 25%	-4,56250*	,22592	,000	-5,3049	-3,8201
	E. 50%	-4,93750*	,22592	,000	-5,6799	-4,1951
	E. 100%	-6,37500*	,22592	,000	-7,1174	-5,6326
E. 25%	Kontrol Positif	-2,43750*	,22592	,000	-3,1799	-1,6951
	Kontrol Negatif	4,56250*	,22592	,000	3,8201	5,3049
	E. 50%	-,37500	,22592	1,000	-1,1174	,3674
	E. 100%	-1,81250*	,22592	,000	-2,5549	-1,0701
E. 50%	Kontrol Positif	-2,06250*	,22592	,000	-2,8049	-1,3201
	Kontrol Negatif	4,93750*	,22592	,000	4,1951	5,6799
	E. 25%	,37500	,22592	1,000	-,3674	1,1174
	E. 100%	-1,43750*	,22592	,000	-2,1799	-,6951
E. 100%	Kontrol Positif	-,62500	,22592	,144	-1,3674	,1174
	Kontrol Negatif	6,37500*	,22592	,000	5,6326	7,1174
	E. 25%	1,81250*	,22592	,000	1,0701	2,5549
	E. 50%	1,43750*	,22592	,000	,6951	2,1799

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 4. Dokumentasi



Lampiran 6. Artikel Ilmiah**PENGARUH EKSTRAK KOPI ARABIKA (*COFFEA ARABICA L.*) TERHADAP
PROGRESIFITAS BIOMARKER MIKROBIOM SERVIKOVAGINAL
LACTOBACILLUS****Farisha Firzana¹, Humairah Medina Liza Lubis²**^{1,2}Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran,
Universitas Muhammadiyah Sumatera UtaraEmail: Farishafirzana99@gmail.com**ABSTRAK**

Latar belakang: Infeksi serviks atau servisititis merupakan peradangan pada epitel serviks yang dapat berkembang menjadi kronis dan berpotensi menyebabkan kanker serviks. *Lactobacillus crispatus*, yang merupakan flora normal vagina, dapat bermigrasi ke serviks dan menyebabkan inflamasi. Kopi arabika (*Coffea arabica L.*) Mandailing kaya akan senyawa fenolik dan aktivitas antioksidan yang berpotensi sebagai antibakteri. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menilai pengaruh ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica L.*) Mandailing terhadap pertumbuhan *Lactobacillus crispatus* sebagai upaya mengurangi progresifitas biomarker mikrobiom servikovaginal. **Metode:** Penelitian eksperimental laboratorium ini menggunakan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan ekstrak kopi arabika Mandailing konsentrasi 25%, 50%, dan 100%. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode dilusi cair, dilusi padat, dan difusi cakram. Data dianalisis menggunakan uji *One-way ANOVA* dilanjutkan uji *post hoc Least Significant Difference*. **Hasil:** Ekstrak kopi arabika Mandailing mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan triterpenoid. Uji dilusi cair dan padat menunjukkan penghambatan pertumbuhan *Lactobacillus crispatus* pada semua konsentrasi ekstrak. Uji difusi cakram menghasilkan rata-rata daya hambat terbesar pada konsentrasi 100% (6,62 cm), diikuti 50% (5,19 cm), dan 25% (4,81 cm). Analisis *ANOVA* menunjukkan pengaruh signifikan pemberian ekstrak terhadap pertumbuhan *Lactobacillus crispatus* ($p < 0,001$). **Kesimpulan:** Ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica L.*) Mandailing memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Lactobacillus crispatus* dengan penghambatan pertumbuhan yang meningkat seiring peningkatan konsentrasi ekstrak. Hal ini menunjukkan potensi kopi arabika Mandailing dalam mencegah inflamasi serviks dan progresivitas lesi pra kanker.

Kata kunci: kopi arabika Mandailing (*Coffea arabica L.*), *Lactobacillus crispatus*, antibakteri, inflamasi serviks, kanker serviks

ABSTRACT

Background: Cervical infection or cervicitis is an inflammation of the cervical epithelium that can progress to chronicity and potentially lead to cervical cancer. *Lactobacillus crispatus*, which is normal vaginal flora, can migrate to the cervix and cause inflammation. Mandailing arabica coffee (*Coffea arabica* L.) is rich in phenolic compounds and antioxidant activity with antibacterial potential.

Objective: This study aims to assess the effect of Mandailing arabica coffee (*Coffea arabica* L.) extract on the growth of *Lactobacillus crispatus* as an effort to reduce the progressivity of cervicovaginal microbiome biomarkers.

Methods: This laboratory experimental study used a completely randomized design (CRD) design with 25%, 50%, and 100% concentration of Mandailing arabica coffee extract. The antibacterial activity test was carried out by liquid dilution, solid dilution, and disc diffusion methods. Data were analyzed using One-way ANOVA test followed by Least Significant Difference post hoc test.

Results: Mandailing arabica coffee extract contains alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, and triterpenoids. Liquid and solid dilution tests showed inhibition of *Lactobacillus crispatus* growth at all extract concentrations. The disc diffusion test produced the greatest average inhibition at 100% concentration (6.62 cm), followed by 50% (5.19 cm), and 25% (4.81 cm). ANOVA analysis showed a significant effect of extract administration on the growth of *Lactobacillus crispatus* ($p < 0.001$).

Conclusion: Mandailing arabica coffee (*Coffea arabica* L.) extract has antibacterial activity against *Lactobacillus crispatus* with growth inhibition increasing with increasing extract concentration. This indicates the potential of Mandailing arabica coffee in preventing cervical inflammation and the progressivity of precancerous lesions.

Keywords: Mandailing arabica coffee (*Coffea arabica* L.), *Lactobacillus crispatus*, antibacterial, cervical inflammation, cervical cancer

PENDAHULUAN

Servicitis, atau infeksi serviks, merupakan kondisi klinis yang ditandai dengan peradangan epitel kolumnar pada endoserviks. Penyakit ini dapat berkembang menjadi akut atau kronis, dan gejalanya bervariasi mulai dari kasus asimtomatik hingga pasien dengan sekret mukopurulen yang signifikan dan gejala sistemik. Komplikasi yang berhubungan dengan kondisi ini mencakup penyakit radang panggul, salpingitis, dan endometritis, yang semuanya dapat menimbulkan dampak kesehatan yang serius. Apabila tidak ditangani, infeksi kronis pada serviks dapat menyebabkan perubahan epitel yang berpotensi berkembang menjadi kanker serviks, salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada perempuan di seluruh dunia.^{1,2}

Servicitis dapat disebabkan oleh berbagai patogen, termasuk infeksi menular seksual seperti gonorea dan sifilis, serta infeksi bakteri yang berasal dari flora normal vagina. Dalam kondisi tertentu, mikrobiota vagina yang umumnya tidak berbahaya dapat bermigrasi dan menginvasi serviks, menyebabkan radang yang berlanjut menjadi kronis.

Proses inflamasi yang tidak tertangani ini dapat memicu perubahan epitel serviks, meningkatkan risiko transformasi ganas yang berpotensi berkembang menjadi kanker serviks.^{3,4} Selain itu,

faktor lain seperti infeksi *human papilloma virus* (HPV) juga berkontribusi signifikan terhadap perkembangan kanker serviks. Lingkungan mikro pada serviks sangat kompleks, terdiri dari berbagai sel imun dan mikrobiota spesifik yang berperan dalam modulasi respons imun lokal.⁵

Meskipun banyak penelitian yang berfokus pada deteksi mikrobioma serviks dan perannya dalam modulasi imun lokal serta sebagai biomarker prediktif untuk infeksi HPV dan perkembangan neoplasia serviks, hanya sedikit yang mengeksplorasi potensi penggunaan bahan alami sebagai agen terapi. Salah satu bahan alami yang memiliki potensi adalah kopi Arabika Mandailing (*Coffea arabica L.*), yang tumbuh di Sumatera Utara, Indonesia. Kopi ini dikenal kaya akan senyawa fenolik dan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, yang berpotensi memberikan berbagai manfaat kesehatan, termasuk aktivitas antibakteri.⁶

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa ekstrak kopi Arabika Mandailing memiliki efek antibakteri yang signifikan terhadap berbagai bakteri, termasuk bakteri gram positif. Selain itu, kopi ini juga diketahui memiliki efek antiinflamasi yang kuat dan dapat bertindak sebagai agen kemopreventif serta kemoterapi dalam melawan berbagai jenis kanker. Mekanisme utama yang diusulkan adalah melalui aktivasi

sistem Nrf2 oleh fitokimia fenolik dalam kopi, yang menstimulasi ekspresi gen pertahanan seluler.⁷ Aktivasi sistem ini dapat membantu mencegah infeksi oleh *Lactobacillus crispatus* pada epitel serviks, yang dapat berkontribusi pada pencegahan perkembangan lesi prakanker yang diinduksi oleh inflamasi.^{8,9}

Penelitian yang dilakukan oleh Luisa pada tahun 2020 mengungkapkan bahwa ekstrak kopi Arabika yang disangrai secara in vitro dapat membatasi pertumbuhan *Lactobacillus* sp., berkat kandungan asam klorogenat, galaktomannan, arabinogalaktan tipe 2, kafein, dan trigonellin dalam kopi tersebut. Penelitian lain oleh Stephen S. pada tahun 2023 menunjukkan bahwa konsumsi kopi Arabika Mandailing dikaitkan dengan penurunan risiko kanker endometrium, terutama pada wanita dengan indeks massa tubuh ≥ 25 kg/m², serta penurunan risiko karsinoma sel skuamosa esofagus dalam penelitian kohort prospektif di Eropa.^{10,11}

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi kopi Arabika Mandailing sebagai agen antimikroba terhadap *Lactobacillus crispatus* dengan menggunakan metode in vitro, termasuk metode dilusi cair untuk mengukur Kadar Hambat Minimum (KHM) dan metode difusi untuk menentukan sensitivitas mikroba uji terhadap agen antimikroba.⁶ Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan

wawasan baru dalam penggunaan bahan alami sebagai agen terapi alternatif untuk mencegah perkembangan kanker serviks, dengan fokus khusus pada peran mikrobiota serviks dalam modulasi imun lokal dan pencegahan infeksi kronis yang dapat berujung pada keganasan.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental laboratorium dengan pendekatan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang memanfaatkan ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica* L.) pada beberapa konsentrasi, yaitu 25%, 50%, dan 100%. Studi in vitro ini bertujuan untuk mengevaluasi interaksi dan efektivitas senyawa fenolik dalam kopi arabika terhadap *Lactobacillus crispatus*, yang berpotensi memfasilitasi invasi HPV ke jaringan epitel dan mukosa serviks, sehingga dapat memicu pembentukan lesi prakanker dan kanker serviks.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Subjek yang digunakan pada penelitian ini adalah kopi arabika. Kopi arabika yang digunakan dalam penelitian adalah kopi arabika (*Coffea arabica*) yang ditanam di kebun daerah Mandailing, yang diambil ekstraknya untuk digunakan dalam penelitian ini. penggunaan ekstrak kopi arabika (*Coffea arabica*

L.) yang dibagi menjadi beberapa konsentrasi yaitu 25%, 50%, 100%.

Dalam proses pembuatan ekstrak kopi arabika menggunakan metode maserasi. Dengan menggunakan dua ribu limaratus gram biji kopi arabika yang di cuci, kemudian dipotong kecil-kecil, dikeringkan dan di blender hingga hancur. Dan dalam metode ini juga menggunakan pelarut etanol 96%, Dimana biji kopi yang telah menjadi bubuk akan dimasukkan ke dalam wadah kaca dan ditambahkan etanol 96% tersebut. Setelah itu akan di lakukan metode dilusi dan difusi untuk proses isolasi *Lactobacillus Crispatus*. Dengan menggunakan beberapa tabung yang telah disterilkan dan diberi label P 1 , P 2 , P 3 , Kp, Kn masing-masing tabung diisi 1 ml medium aquadest kecuali tabung P3 dan kontrol. Tabung P3 diisi filtrat dengan konsentrasi 100% sebanyak 2 ml, diambil dari tabung P3 sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung P2 (konsentrasi 50%). Tabung P2 diambil 1 ml, dimasukkan ke dalam tabung P1 (konsentrasi 25%). Tabung Kp diisi 1 ml medium uji dan 1 ml ekstrak. Tabung Kn diisi 1 medium uji dan 1 ml aquadest. Semua tabung ditambah 1 ml suspense bakteri, kecuali tabung kontrol, kemudian diinkubasi pada suhu 370C selama 24 jam. Dari tabung 1 – 3 diambil sampel menggunakan cotton swab untuk dioleskan pada de Man Rogosa Sharpe Agar media yang telah diberi label sesuai konsentrasi ekstrak biji

kopi arabika Mandailing. KHM ditentukan dengan mengamati kekeruhan dan kejernihan dari masingmasing medium uji yang telah diinkubasi dan dibandingkan dengan larutan kontrol media. Konsentrasi paling rendah yang menunjukkan penghambatan pertumbuhan bakteri ditandai dengan jernihnya medium uji. KBM ditentukan dengan pengamatan ada tidaknya pertumbuhan bakteri dalam media agar setelah diinkubasi. Konsentrasi terendah yang memperlihatkan kematian bakteri (tidak ada pertumbuhan) merupakan nilai KBM. Metode difusi dilakukan dengan menggunakan kertas cakram. Kedalam media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri dimasukkan kertas cakram dan diisi dengan senyawa uji. Area jernih pada permukaan media agar mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba

HASIL

Hasil hasil uji kandungan fitokimia biji kopi arabika Mandailing (*Coffea arabica* L.) ditampilkan pada tabel dibawah ini.

Tabel 1. Hasil Kandungan Fitokimia Biji Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing

Kandungan	Reaksi
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Saponin	+
Tanin	+

Triterpenoid +

Tabel 1 diatas menunjukkan, bahwasannya hasil uji fitokimia biji kopi arabika Mandailing (*Coffea arabica* L.) yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid.

Tabel 2. Hasil Pengamatan Uji Dilusi Cair Pada Ekstrak Biji Kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) Terhadap *Lactobacillus crispatus*

Kelompok	Hasil Uji KHM
KN	Keruh
KP	Jernih (++++)
P1	Jernih (+)
P2	Jernih (++)
P3	Jernih (+++)

Tabel 2 diatas menunjukkan, bahwasannya hasil pengamatan uji dilusi cair pada ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus* dimana pada kontrol negatif didapatkan hasil pengamatan keruh pada tabung reaksi, sedangkan pada kelompok positif, dan pada kelompok yang diberi ekstrak biji kopi mandailing 25%, 50% dan 100% didapatkan hasil jernih.

Tabel 3 Hasil Pengamatan Uji Dilusi Padat Pada Ekstrak Biji Kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) Terhadap *Lactobacillus crispatus*

Kelompok	Hasil Uji KBM
KN	+
KP	-
P1	-
P2	-
P3	-

Tabel 3 diatas menunjukkan, bahwasannya hasil pengamatan uji dilusi padat pada ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus* dimana pada kontrol negatif didapatkan hasil pengamatan positif terdapat *Lactobacillus crispatus*, sedangkan pada kelompok positif, dan pada kelompok yang diberi ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 25%, 50% dan 100% didapatkan tidak terdapat *Lactobacillus crispatus*.

Tabel 4. Hasil Pengamatan Metode Difusi Pada Ekstrak Biji Kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) Terhadap *Lactobacillus crispatus*

Kelompok	H1	H2	H3	H4	Mean
KN	7,5	7,5	7	7	7,25
KP	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
P1	5	5	4,75	4,5	4,81
P2	6	5	5	4,75	5,19
P3	7	6,5	6,5	6,5	6,62

Tabel 4 diatas menunjukkan, bahwasannya hasil pengamatan metode difusi pada kertas cakram yang diberi ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus* dimana rata-rata hasil pada kontrol positif 7,25 cm, kontrol negatif 0,25 cm, ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 25% dengan rata-rata 4,81 cm, ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 50% dengan rata-rata 5,19 cm, dan ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 100% dengan rata-rata 6,62 cm.

Tabel 5. Uji Normalitas

Kelompok	P Value
KN	0,224
KP	0,291
P1	0,272
P2	0,103
P3	0,301

Tabel 5 diatas menunjukkan, hasil uji normalitas pada kontrol negtatif dengan nilai $p=0,224$, kontrol positif $p=0,291$, ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 25% $p=0,272$, ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 50% $p=0,103$, ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 100% $p=0,301$. Berdasarkan hasil nilai uji normalitas tersebut dimana nilai P Value pada tiap kelompok $p>0,05$ yang berarti data berdistribusi normal, sehingga dapat dilanjutkan untuk dilakukan uji ANOVA.

Tabel 6. Uji Anova

	H1	H2	H3	H4	Mean	P Value
KN	7,5	7,5	7	7	7,25	
KP	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	
P1	5	5	4,75	4,5	4,81	0,000
P2	6	5	5	4,75	5,19	
P3	7	6,5	6,5	6,5	6,62	

Tabel 5 diatas menunjukkan, hasil uji ANOVA pada kelompok penelitian didapatkan hasil P value $< 0,001$ dimana terdapat pengaruh pemberian ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus*.

Tabel 7. Uji Pos Hoc

	KN	KP	P1	P2	P3
KN		0,000	0,000	0,000	0,000
KP	0,000		0,000	0,000	0,144
P1	0,000	0,000		1,000	0,000
P2	0,000	0,000	1,000		0,000
P3	0,000	0,144	0,000	0,000	

Tabel 7 diatas menunjukkan, uji pos hoc diatas dimana tampak memiliki perbedaan signifikan pada kelompok KN dengan KP ($p=0,000$) dimana dengan rata rata daya hambat pada KP lebih besar dibandingkan KN, begitu juga pada KN dengan P1, P2, dan P3 ($P=0,000$) yang berarti terdapat perbedaan signifikan di rata-rata daya hambat dimana daya hambat KN lebih kecil. Perbandingan P1 dengan KN, KP, dan P3 ($P=0,000$) yang berarti terdapat perbedaan daya hambat bakteri antara P1 dengan KN, KP dan P3. Sedangkan pada kelompok P1 dan P2 ($P=1,000$) dimana tidak terdapat perbedaan signifikan. P2 dengan P3 ($p=0,000$) yang berarti terdapat perbedaan signifikan.

PEMBAHASAN

Bakteri merupakan mikroorganisme prokariotik yang secara alami dapat ditemui di berbagai bagian tubuh manusia ataupun dari luar tubuh manusia. Beberapa bakteri dapat bersifat oportunistik, yaitu pada kondisi normal mereka bersifat menguntungkan, akan tetapi pada kondisi tertentu dapat berubah

menjadi patogen penyebab infeksi bagi manusia. Beberapa contoh bakteri yang sering dijumpai pada tubuh manusia antara lain *Escherichia coli*, *Staphylococcus mutans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus* sp. dan lainnya. Penanganan infeksi oleh bakteri umumnya diobati dengan antibiotik. Akan tetapi, perkembangan resistensi antibiotik yang terus meningkat memicu pencarian sumber-sumber obat baru dari bahan alam, salah satunya dari tanaman. Salah satu

tanaman yang secara empiris dapat digunakan sebagai obat antibakteri adalah kopi.^{12,13}

Hasil pada penelitian ini dimana hasil penapisan fitokimia secara kualitatif menunjukkan bahwa ekstrak biji kopi arabika Mandailing (*Coffea arabica* L.) mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid. Sesuai dengan penelitian sebelumnya Febriani dkk. 2023 dimana kopi arabika Mandailing (*Coffea arabica* L.) kopi mengandung senyawa polifenol alkaloid, flavonoid, saponin, fenolik/tanin dan triterpenoid. Penelitian Munira dkk. 2020 dimana biji kopi arabika mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, triterpenoid. Penelitian Ajhar dan Meilani 2020 hasil uji fitokimia kopi arabika (*Coffea arabica* L.) mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid.^{14,15,16} Senyawa utama yang bertanggung

jawab terhadap aksi antimikroba ekstrak kopi adalah senyawa polifenol termasuk asam klorogenat, asam caffeic, dan kafein serta senyawa minor seperti trigonelin, senyawa a-dikarbonil, dan asam protocatechuic. Senyawa polifenol ini terdapat dua golongan yaitu flavonoid (flavon, flavanol, flavanon, isoflavon antosianidin dan kalkon) dan tanin (polimer asam fenolat, katekin atau isokatekin), pada penelitian ini terdapat kedua golongan tersebut. Senyawa polifenol menonaktifkan enzim seluler bakteri yang bergantung pada pada laju penetrasi suatu zat ke dalam sel atau disebabkan oleh perubahan permeabilitas membran. Mekanisme antibakteri senyawa flavonoid adalah dengan merusak permeabilitas dinding sel bakteri. Alkaloid berfungsi sebagai antibakteri dengan mekanisme mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel.^{17,18}

Mekanisme antibakteri triterpenoid yaitu bereaksi dengan porin (Protein Trans Membran) pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusaknya porin. Adapun senyawa tanin menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara menginaktifkan adhesin mikrob (molekul yang menempel pada inang) yang

terdapat pada permukaan sel dan enzim serta mengganggu transpor protein pada lapisan dalam sel, tanin juga mempunyai target pada polipeptida dinding sel yang menyebabkan kerusakan dinding sel.^{19,20} Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri yaitu dengan mendenaturasi protein. Karena zat aktif permukaan saponin dapat digunakan sebagai antibakteri dimana tegangan permukaan dinding sel bakteri akan diturunkan dan permeabilitas membran bakteri dirusak. Kopi juga mengandung banyak senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri yaitu asam klorogenat, kafein, dan trigonelin.^{21,22} Asam klorogenat bekerja dengan meningkatkan permeabilitas membran plasma sehingga menurunkan fungsi pertahanan sel bakteri dan terjadi kebocoran dari nukleotida dan isi sitoplasma. Trigonelin juga memiliki aktivitas antibakteri yang kurang lebih sama seperti asam klorogenat, yaitu dengan mengganggu stabilitas membrane sitoplasma bakteri. Ketidakstabilan membran menyebabkan pertukaran nutrisi bakteri terganggu sehingga metabolisme dan pertumbuhan bakteri menjadi terhambat. Kafein merupakan alkaloid xantine yang berbentuk kristal memiliki mekanisme antibakteri dengan cara menghambat sintesis dinding sel kemudian menyebabkan lisis sel

yang selanjutnya akan terjadi kematian dari sel itu sendiri.^{23,24}

Hasil pengamatan pada penelitian ini dimana kopi arabika Mandailing (*Coffea arabica* L.) memiliki efek dalam menghambat antibakteri *Lactobacillus crispatus* pada konsentrasi 25%-100% ekstrak biji kopi arabika Mandailing. Hasil penelitian menunjukkan kopi mempunyai efek bakteriostatik. Dimana tampak pada uji dilusi cair dan dilusi padat terdapat penghambatan dengan tampak jernih pada pengamatan dilusi cair, sedangkan dilusi padat tampak tidak ada pertumbuhan bakteri pada media. Sedangkan pada pengamatan metode difusi pada kertas cakram yang diberi ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus* dimana rata-rata hasil pada kontrol positif 7,25 cm, kontrol negatif 0,25 cm, ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 25% dengan rata-rata 4,81 cm, ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 50% dengan rata-rata 5,19 cm, dan ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 100% dengan rata-rata 6,62 cm sehingga dapat ditarik kesimpulan semakin tinggi dosis, sehingga memiliki daya hambat yang tinggi juga. Penelitian Paula JD, 2020 dimana meneliti pengaruh ekstrak kopi arabika Mandailing (*Coffea arabica* L.) sangrai dengan kafein (*Coffea arabica*) dengan kopi tanpa kafein (*Coffea cenephora*) terhadap pertumbuhan bakteri

probiotik secara *in vitro* dimana, ekstrak kopi arabika sangrai (*Coffea arabica*) membatasi pertumbuhan *Lactobacillus* sp. Dimana pada penelitian tersebut mengatakan bahwa kafein yang terkandung diekstrak kopi arabika (*Coffea arabica*) yang menghambat bakteri probiotik, sedangkan kopi tanpa kafein (*Coffea canephora*) mendorong pertumbuhannya. Hasil penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa konsumsi kopi secara selektif dapat meningkatkan pertumbuhan strain probiotik, sehingga memberikan efek prebiotik, dan menunjukkan bahwa pemanggangan dan dekafeinasi kopi mempengaruhi sifat ini dan bahwa strain yang berbeda memanfaatkan komponen kopi yang berbeda untuk tumbuh.²⁵

Penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang meneliti potensi sifat antimikroba biji kopi dan produk sampingan kopi terhadap *vibrio cholerae*, dimana kandungan yang ditemukan sebagai antibakteri yaitu asam klorogenat, asam kafein, dan kafein, penelitian tersebut meneliti dengan konsentrasi hambat minimum dan konsentrasi bakterisida minimum terhadap 20 isolat *V. cholerae*. Dimana hasilnya menunjukkan bahwa semua strain yang diuji sensitif terhadap ekstrak kopi, dengan nilai konsentrasi hambat minimum dan konsentrasi bakterisida minimum masing-masing berkisar antara 3,125–25,0 mg/mL dan 12,5–50,0 mg/mL.²⁶ Penelitian

Almeida 2018, membuktikan dengan hasil penelitian mereka bahwa kandungan kafein pada ekstrak biji kopi arabika Mandailing (*Coffea arabica* L.) dapat memengaruhi pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* pada konsentrasi 2,0 mg/mL dan semakin tinggi konsentrasi kafein memberikan penghambatan yang kuat dan lebih lama. Ekstrak biji kopi robusta diketahui memberikan efek daya hambat pada pertumbuhan bakteri *Lactobacillus acidophilus* pada konsentrasi 100% dan 75%, sedangkan untuk ekstrak biji kopi arabika (*Coffea arabica* L.) pada konsentrasi 50% dan 25% tidak memberikan efek daya hambat pada pertumbuhan bakteri *Lactobacillus acidophilus*.

Dalam penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa ekstrak etanol biji kopi arabika (*Coffea arabica* L.) dan robusta dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Lactobacillus acidophilus* pada konsentrasi hambat minimum (KHM) 25% dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) 50%, tetapi terdapat perbedaan zona hambat pada konsentrasi 75-100%. Hal tersebut karena perbedaan dalam komponen aktif yang terkandung pada ekstrak. Kafein dan trigonelin merupakan salah satu komponen besar dari alkaloid pada biji kopi yang bersifat antibakteri.^{27,28} Penelitian pada bakteri lain oleh Parnomo (2021) menunjukkan bahwa ekstrak biji kopi arabika (*Coffea arabica* L.) dapat digunakan dalam

menghambat pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis* pada konsentrasi 50% (10,3 mm) dan 100% (14,6 mm). Semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin besar zona hambat yang dihasilkan, begitu pula dengan penelitian Widyasari dkk. (2021) pada konsentrasi ekstrak yang sama, dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan perolehan diameter zona hambat 6,8 mm konsentrasi 50% dan 9 mm konsentrasi 100%. Perbedaan zona hambat pada masing-masing konsentrasi di setiap perlakuan bisa disebabkan oleh beberapa faktor yang terdiri dari media kultur, kepekaan bakteri, kondisi inkubasi yang dilihat dari suhu, pH, waktu, komposisi media, konsentrasi bakteri, dan kecepatan zat yang berdifusi ke dalam agar.^{29,30,31}

Paputungan dkk. (2019) menyatakan bahwa pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dapat dihambat dengan ekstrak etanol biji kopi arabika (*Coffea arabica* L.) yang difraksinasi menggunakan pelarut yang tingkat kepolarannya berbeda-beda, yaitu metanol, etil asetat dan n-heksan. Hasil yang diperoleh menunjukkan diameter zona hambat bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* yang terbentuk pada konsentrasi fraksi 30% lebih besar dibandingkan dengan konsentrasi fraksi 10% dan 20%. Hal ini membuktikan bahwa semakin tinggi

konsentrasi larutan uji, maka semakin besar pula diameter zona hambat yang terbentuk. Hasil yang diperoleh dari fraksi metanol, etil asetat dan n-heksan pada konsentrasi 30%, diameter zona hambat yang terbentuk lebih besar terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, hal ini karena bakteri gram positif mempunyai struktur dinding sel dengan kandungan peptidoglikan yang lebih tebal tetapi sedikit lipid, dan tidak mempunyai lapisan lipopolisakarida sehingga senyawa antibakteri yang bersifat hidrofilik maupun hidrofobik dapat dengan mudah melewati dinding sel. Kerusakan sel bakteri yang terjadi pada dinding, membran dan bagian internal sel akan menyebabkan bakteri tidak dapat menahan tekanan osmotik tinggi dari dalam sel sehingga mengakibatkan sel menjadi lisis. Sesuai dengan penelitian ini dimana *Lactobacillus crispatus* adalah bakteri gram positif dan semakin tinggi konsentrasi ekstrak biji kopi arabika (*Coffea arabica*) Mandailing daya hambat akan semakin tinggi juga terlihat pada konsentrasi kopi arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing pada konsentrasi 100% daya hambat terbesar yaitu dengan rata-rata 6,62 cm.^{32,33}

Berdasarkan hasil studi literatur yang dianalisis, bahwa ekstrak biji kopi arabika (*Coffea arabica* L.) Mandailing memiliki aktivitas antibakteri. Sifat antibakteri ini dapat

digunakan sebagai sumber antibiotik alami. Keterikatan dari artikel-artikel di atas adalah ekstrak arabika (*Coffea arabica* L.) mampu menghambat pertumbuhan berbagai bakteri meskipun ekstraksi dilakukan dengan metode maupun konsentrasi yang berbeda, dan kandungan metabolit sekunder yang beragam. Dari beberapa parameter tersebut ekstrak biji kopi arabika (*Coffea arabica* L.) memiliki aktivitas antibakteri paling baik terhadap pertumbuhan bakteri *Lactobacillus crispatus*.

KESIMPULAN

1. Hasil uji fitokimia biji kopi arabika Mandailing (*Coffea arabica* L.) yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid.
2. Hasil pengamatan uji dilusi cair pada ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus* dimana pada kelompok positif, dan pada kelompok yang diberi ekstrak biji kopi mandailing 25%, 50% dan 100% didapatkan hasil jernih.
3. Hasil pengamatan uji dilusi padat pada ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus* dimana pada kelompok positif, dan pada kelompok yang diberi ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) 25%, 50% dan 100% didapatkan tidak terdapat *Lactobacillus crispatus*.
4. Hasil pengamatan metode difusi pada kertas cakram yang diberi ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) terhadap *Lactobacillus crispatus* dimana rata-rata hasil terbesar daya hambat pada konsentrasi 100% dengan rata-rata 6,62 cm
5. Hasil Anova didapatkan P value < 0,001 dimana terdapat pengaruh pemberian ekstrak biji kopi Mandailing (*Coffea arabica* L.) dan kontrol positif terhadap *Lactobacillus crispatus*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Marrazzo JM, Wiesenfeld HC, Murray PJ, Busse B, Meyn L, Krohn M, Hillier SL. Risk factors for cervicitis among women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* 2020;193(5):617-24.
2. Taylor SN, Lensing S, Schwebke J, Lillis R, Mena LA, Nelson AL, Rinaldi A, Saylor L, McNeil L, Lee JY. Prevalence and treatment outcome of cervicitis of unknown etiology. *Sex Transm Dis.* 2019;40(5):379-85.
3. Pollett S, Calderon M, Heitzinger K, Solari V, Montano SM, Zunt J. Prevalence and predictors of cervicitis in female sex workers in Peru: an observational study. *BMC Infect Dis.* 2018;13:195
4. Young C, Argáez C. Management and Treatment of Cervicitis: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines [Internet]. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; Ottawa . 2017.

5. Mattson SK, Polk JP, Nyirjesy P. Chronic Cervicitis: Presenting Features and Response to Therapy. *J Low Genit Tract Dis.* 2016;20(3):e30-3.
6. Sepdian Luri, Wardana R, Rahmawati R. Optimasi Metode Sterilisasi Eksplan Daun Kopi Arabika (*Coffea Arabica L.*) dan Robusta (*Coffea Canephora Var. Robusta chev.*) secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Inovasi.* 2021;21(3).
doi:10.25047/jii.v21i3.2916
7. Kusumaningrum AR, Tyastuti S, Widyasih H. Hubungan Tingkat Pengetahuan Tentang Kanker Serviks Dengan Sikap Terhadap Pemeriksaan Pap Smear Pada Wanita Usia Subur di Dusun Pancuran Bantul Tahun 2017. *Jurnal Teknologi Kesehatan (Journal of Health Technology).* 2017;13(2).
doi:10.29238/jtk.v13i2.18
8. Chu, Y.F. Coffee: Emerging Health Effects and Disease Prevention. In *Coffee: Emerging Health Effects and Disease Prevention*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 2012
9. Hou, C.; Zeng, Y.; Chen, W.; Han, X.; Yang, H.; Ying, Z.; Hu, Y.; Sun, Y.; Qu, Y.; Fang, F.; et al. Medical conditions associated with coffee consumption: Disease- trajectory and comorbidity network analyses of a prospective cohort study in UK Biobank. *Am. J. Clin. Nutr.* 2022, 116, 730–740.
10. Sthepan S, Du M, Gunter, MJ, Setiawan VW, Schouten, L. et al. Coffee consumption and risk of endometrial cancer: A pooled analysis of individual participant data in the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium (E2C2). *Am.J. Clin. Nutr.* 2022, 116, 1219–1228.
11. Zhu J, Smith-Warner A, Yu D. Zhan X, Blot W, Xiang, et al. Associations of coffee and tea consumption with lung cancer risk. *Int. J. Cancer* 2021, 148, 2457– 2470.
12. Paul, R.K., Dutta, D., Chakraborty, D., Nayak, A., Dutta, P.K. Antimicrobial agents from natural sources: An overview. *Advanced Pharmaceutical Journal.* 2019;4(2):41-51
13. Rachmatiah, T., Syafriana, V., & Helma, F. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Akar Kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*;2020;19(3):107-114.
14. Febriani A, Koriah S, Vilya S. Studi Literatur Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun, Kulit Buah, Biji Kopi Arabika (*Coffea arabica*) dan Robusta (*Coffea canephora*) Terhadap Berbagai Bakteri. *Sainstech Farma.* 2023;16(2):94-102
15. Munira M, Mastura N, Nasir M. Uji Aktivitas Antibakteri Kulit Buah Kopi (*Coffea arabica L.*) Gayo Berdasarkan Tingkat Kematangan Terhadap

- Escherichia coli. Indonesian Journal For Health Sciences. 2020;4(2):84- 90.
16. Ajhar NM. & Meilani, D. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol Biji Kopi Arabika (*Coffea arabica*) yang Tumbuh di Daerah Gayo dengan Metode DPPH. Pharma Xplore.2020;5(1):34-40.
 17. Farhadi, F., Khameneh, B., Iranshahi, M., Iransahy, M. Antibacterial Activity of Flavonoids and Their Structure-Activity Relationship: An Update Review. Phytother Res. 2020;33(1):13-40.
 18. Khameneh B, Iransahy M, Soheili V, Bazzaz B. Review on plant antimicrobials: A mechanistic viewpoint. Antimicrob Resist Infect Control. 2019;8:118.
 19. Rini, A.A., Supriatno, & Rahmatan, H. Skrining Fitokimia Dan Uji Anti bakteri Ekstrak Etanol Buah Kawista (*Limonia acidissima* L.) Dari Daerah Kabupaten Aceh Besar Terhadap bakteri *Escherichia coli*. Jurnal Ilmiah Mahasiswa Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Pendidikan Unsyiah. 2017;2(1).
 20. Pratama E. Aktivitas Antimikroba Ekstrak Daun dan Buah Ginje (*Thevetia peruviana*) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans* Secara In Vitro. Skripsi. 2019.
 21. Sani R, Nisa F, Andriani, R. Analisis rendemen dan skrining fitokimia ekstrak etanol mikroalga laut *Tetraselmis chuii*. Jurnal Pangan Dan Agroindustri, 2019;2(2):121–126.
 22. Marsya, N.M., Haribudiman, O., & Yuwono, H.S. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air Kopi Robusta (*Coffea Canephora*) terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Jurnal Integrasi Kesehatan Dan Sains (JKS). 2021;3(1):38–40.
 23. Amalia, FF. Aktivitas Antibakteri Kopi Robusta Dalam Mempercepat Kejadian Penyembuhan Luka Pada Ulkus Diabetikum. Healthy Tadulako Journal. 2020;6(1):1–6.
 24. Kuncoro S, Sutiarto L, Nugroho J, Masithoh RE. Kinetika Reaksi Penurunan Kafein dan Asam Klorogenat Biji Kopi Robusta melalui Pengukusan Sistem Tertutup. AgriTECH. 2018;38(1): 105–111.
 25. Paula JD, v. Sales AL, Silvia M, Cruz A. Effects of regular and decaffeinated roasted coffee (*Coffea arabica* and *Coffea canephora*) extracts and bioactive compounds on in vitro probiotic bacterial growth. Food And Function. 2020;1(3):10-30.
 26. Rawangkan A, Siriphap A, Yosboonruang A, Kiddee A. Potential Antimicrobial Properties of Coffee Beans and Coffee By-Products Against Drug-Resistant *Vibrio cholerae*. Front Nutr. 2022;9:1-10
 27. Wijaya, W., Ridwan, R. D., & Budi, H. S. Antibacterial ability of arabica (*Coffea arabica*) and robusta (*Coffea canephora*) coffee extract on *Lactobacillus acidophilus*. Dental Journal

- (Majalah Kedokteran Gigi). 2017;49(2):99.
28. Sholichah, E., Apriani, R., Desnilasari, D., & Karim, M.A. Produk Sampung Kulit Kopi Arabika Dan Robusta Sebagai Sumber Polifenol Untuk Antioksidan Dan Antibakteri. Balai Besar Industri Hasil Perkebunan. 2017;57–66.
 29. Parnomo T. Effect of Arabica Coffee Bean Extract (*Coffea arabica*) as a Growth Inhibitor of *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2021;11(3): 89–96.
 30. Widyasari, P.A.M., Aman, I.G.M., & Mahendra, A.N. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228. *Jurnal Medika Udayana*. 2021;10(6):74–78.
 31. Dafale, N.A., Semwal, U.P., Rajput, R.K., & Singh, G.N. Selection of appropriate analytical tools to determine the potency and bioactivity of antibiotics and antibiotic resistance. *J Pharm Anal*. 2019;6(4):207-213.
 32. Paputungan, W.A., Lolo, W.A., & Siampa, J.P. Aktivitas Antibakteri dan Analisis KLT Bioautografi dari Fraksi Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner). *Pharmacon*. 2019;8(3):516.
 33. Breijyeh, Z., Jubeh, B., & Karaman, R. Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve It. *Molecules*. 2020;25(6):1340.