

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

#### 2.1 Kajian Pustaka

##### 2.1.1 Kulit

###### 2.1.1.1 Definisi Kulit

Kulit adalah organ penting, dan merupakan organ terluas yang dapat dilihat, mencapai 15-20 persen dari total berat badan<sup>5</sup>. Kulit merupakan organ yang tersusun dari 4 jaringan dasar :

1. Kulit mempunyai berbagai jenis epitel, terutama epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk. Pembuluh darah pada dermisnya dilapisi oleh endotel. Kelenjar-kelenjar kulit merupakan kelenjar epitelial.<sup>6</sup>
2. Terdapat beberapa jenis jaringan ikat, seperti serat kolagen dan elastin.<sup>6</sup>
3. Jaringan otot dapat ditemukan pada lapisan dermis.<sup>6</sup>
4. Jaringan saraf sebagai reseptor sensoris yang dapat ditemukan pada kulit berupa ujung saraf bebas dan berbagai badan akhir saraf.<sup>6</sup>

###### 2.1.1.2 Fungsi Kulit

Fungsi spesifik kulit terbagi menjadi :

1. **Protektif** : Kulit menyediakan tameng fisik terhadap rangsangan panas dan mekanik seperti gaya gesek dan kebanyakan patogen dan materi lain. Mikroorganisme yang masuk ke dalam kulit, akan memberi sinyal kepada limfosit, sel antigen di kulit dan

respon imun meningkat. Pigmen melanin gelap di epidermis melindungi sel dari radiasi ultraviolet. Kulit juga merupakan tameng terhadap hilangnya atau pengambilan air yang berlebihan. Permeabilitas kulit yang selektif memungkinkan sejumlah obat lipofilik seperti hormone steroid tertentu dan obat-obatan yang diberikan melalui koyo.<sup>21</sup>

2. Sensorik : Banyak tipe reseptor sensorik yang memungkinkan kulit memantau lingkungan sekitar dan berbagai mekanoreseptor dengan lokasi yang spesifik di kulit yang penting untuk interaksi tubuh dengan objek fisik.<sup>21</sup>
3. Termoregulatorik : Temperatur tubuh yang konstan normalnya lebih mudah dipertahankan berkat komponen insulator dari kulit (misalnya, lapisan lemak dan rambut di kepala) dan mekanismenya untuk mempercepat pengeluaran panas.<sup>21</sup>
4. Metabolik : Sel kulit mensintesis vitamin D yang diperlukan pada metabolisme kalsium dan pembentukan tulang melalui kerja sinar UV pada prekursor vitamin ini. Kelebihan cairan elektrolit dapat dihilangkan melalui keringat, dan lapisan subkutan menyimpan sejumlah energi dalam bentuk lemak.<sup>21</sup>
5. Sinyal seksual : Banyak gambaran kulit, seperti pigmentasi dan rambut, adalah indikator visual kesehatan yang terlibat dalam ketertarikan antar jenis kelamin pada semua spesies vertebrata, termasuk manusia. Efek feromon seks yang dihasilkan kelenjar keringat apokrin dan kelenjar lain di kulit juga penting untuk ketertarikan tersebut.<sup>21</sup>

## 2.1.2 Luka

### 2.1.2.1 Definisi Luka

Luka merupakan suatu bentuk kerusakan jaringan pada kulit yang disebabkan kontak dengan sumber panas (seperti bahan kimia, air panas, api, radiasi, dan listrik), hasil tindakan medis maupun perubahan kondisi fisiologis. Luka menyebabkan gangguan pada fungsi struktur anatomis tubuh. Berdasarkan waktu dan proses penyembuhannya, luka dapat diklasifikasikan menjadi luka akut dan kronis.<sup>1</sup>

### 2.1.2.2 Klasifikasi Luka

Luka dapat diklasifikasikan antara lain:

1. Berdasarkan waktu penyembuhan

#### 1.1 Luka Akut

Luka akut adalah cedera jaringan yang dapat pulih kembali seperti keadaan normal dengan bekas luka yang memiliki rentang waktu 8-12 minggu.<sup>1</sup>

#### 1.2 Luka Kronik

Luka kronik merupakan luka dengan proses pemulihan yang lambat, dengan waktu penyembuhan lebih dari 12 minggu dan terkadang dapat menyebabkan kecacatan. Ketika terjadi luka yang bersifat kronik, neutrofil dilepaskan dan secara signifikan meningkatkan enzim kolagenase yang bertanggung jawab terhadap destruksi dari matriks penghubung jaringan. Salah satu penyebab terjadinya luka kronik adalah kegagalan pemulihan karena kondisi fisiologis (seperti diabetes melitus (DM) dan kanker), infeksi terus-menerus, dan rendahnya tindakan pengobatan yang diberikan.<sup>1</sup>

### 2.1.2.3 Patofisiologi Luka

Penyembuhan luka pada kulit adalah proses fisiologis yang penting yang terdiri dari kolaborasi pertumbuhan sel. Pemulihan lesi yang diinduksi oleh adanya agresi lokal dimulai sejak awal pada tahap peradangan. Proses ini akan menghasilkan perbaikan, yang terdiri dari penggantian struktur khusus yang diakibatkan oleh pengendapan kolagen, dan regenerasi, yang sesuai dengan proses proliferasi sel dan diferensiasi terjadi melalui sel yang sudah ada sebelumnya di jaringan dan / atau sel induk.<sup>2</sup>

Perbaikan jaringan adalah proses linier sederhana dimana faktor pertumbuhan menyebabkan proliferasi sel, sehingga mengarah pada integrasi perubahan dinamis yang melibatkan mediator terlarut, sel darah, produksi matriks ekstraselular, dan proliferasi sel parenkim.<sup>2</sup>

Proses penyembuhan kulit, merupakan keadaan normal pada tubuh setiap individu, fase ini dibagi menjadi empat tahapan di mana sebelumnya yang pertama merupakan proses dari hemostasis.<sup>2</sup>

**Tabel 2.1 Proses Normal Penyembuhan Luka**

<b>Fase</b>	<b>Proses yang terjadi</b>
Hemostasis	1. Konstriksi pembuluh darah 2. Agregasi platelet, degranulasi, dan pembentukan formasi fibrin (thrombus)
Inflammasi	1. Infiltrasi neutrofil 2. Infiltrasi monosit dan perubahan menjadi makrofag 3. Infiltrasi limfosit
Proliferasi	1. Epitelisasi 2. Pembentukan pembuluh darah baru 3. Sintesis kolagem 4. Pembentukan ekstra seluler matrik
Remodeling	1. Perubahan bentuk kolagen 2. Regresi pembuluh darah dan pematangan

Homeostasis memiliki peran protektif yang membantu dalam penyembuhan luka. Pelepasan protein yang mengandung eksudat ke dalam luka menyebabkan vasodilatasi dan pelepasan histamin maupun serotonin. Hal ini memungkinkan fagosit memasuki daerah yang mengalami luka dan memakan sel-sel mati.<sup>2</sup>

#### 1. Fase Inflamasi

Fase inflamasi vaskular berlangsung sejak awal terjadinya luka hingga hari kelima. Pembuluh darah yang terputus pada luka yang akan menyebabkan perdarahan dan tubuh dalam hal ini akan merespon dengan berusaha menghentikan perdarahan dengan cara vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh yang putus (retraksi), dan reaksi hemostasis. Koagulasi terdiri dari agregasi trombosit dan platelet dalam jaringan fibrin, bergantung pada tindakan faktor spesifik melalui aktivasi dan agregasi sel-sel. Jaringan fibrin akan membangun kembali homeostasis dan membentuk perlawanan invasi mikroorganisme. Hemostasis akan terjadi karena trombosit yang keluar dari pembuluh darah saling menempel, dan benang fibrin yang terbentuk membekukan darah yang

keluar dari pembuluh darah. Respon sel pada tahap inflamasi ditandai oleh masuknya leukosit pada daerah. Respon seperti ini sangat cepat dan bersamaan dengan tanda-tanda utama peradangan, yang ditandai oleh edema dan eritema di lokasi lesi. Biasanya, respon sel terbentuk dalam 24 jam pertama dan bisa berlanjut hingga dua hari. Aktivasi cepat sel kekebalan dalam jaringan juga dapat terjadi, seperti yang terjadi pada mastosit, sel gamma-delta, dan sel Langerhans, yang mensekresikan kemokin dan sitokin. Peradangan adalah respon jaringan terlokalisir dan proteksi yang dilepaskan oleh lesi, menyebabkan kerusakan jaringan. Sel inflamasi memainkan peran penting dalam penyembuhan luka dan berkontribusi pada pelepasan enzim lisosom dan spesies oksigen reaktif, serta memudahkan pembersihan berbagai sisa-sisa sel. Pada akhir reaksi ini akan terbentuklah tanda dan gejala klinik reaksi radang berupa warna kemerahan karena kapiler melebar (rubor), suhu hangat (kalor), rasa nyeri (dolor), dan pembengkakan (tumor).<sup>2</sup>

## 2. Fase Proliferasi

Tujuan tahap proliferasi adalah untuk mengurangi area jaringan yang dilipat oleh kontraksi dan fibroplasia, epitel memungkinkan untuk mengaktifkan keratinosit. Tahap ini bertanggung jawab atas penutupan lesi itu sendiri, yang meliputi angiogenesis, fibroplasia, dan *reepithelialization*. Proses ini dimulai di lingkungan mikro lesi dalam 48 jam pertama dan dapat terungkap sampai hari ke 14 setelah onset lesi.<sup>2</sup>

Renovasi vaskular mendorong perubahan aliran darah. Angiogenesis adalah proses terkoordinasi, yang melibatkan proliferasi seluler endotel, ruptur dan penataan ulang pembentukan membran basal utuh, antara epidermis dan dermis, sangat penting

untuk membangun kembali integritas dan fungsinya, migrasi dan asosiasi dalam struktur tubular, dan perekrutan sel perivaskular.<sup>2</sup>

Pada fase ini akan terbentuk jaringan granulasi yang ada pada hari keempat setelah lesi menghilang. Luka dipenuhi sel radang, fibroblast, dan kolagen, membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan yang berbenjol halus. Epitel tepi luka yang terdiri dari sel basal terlepas dari dasarnya dan berpindah mengisi permukaan luka. Kemudian proses mitosis akan terjadi dengan adanya sel-sel kulit baru.<sup>2</sup>

Pada fase ini sistem imunitas ikut berperan dalam perbaikan jaringan seperti keikutsertaan limfosit B dan, lebih spesifik lagi, limfosit T. Secara morfologis, limfosit T dibagi menjadi populasi fungsional: CD4 (limfosit T pembantu) dan CD8 (limfosit T supresor / sitotoksik). Sel CD4 T dicirikan berdasarkan profil produksi sitokin mereka, seperti subpopulasi Th1; produsen gamma Il-2 dan IFN; Th2, yang menghasilkan IL-4, IL-5, dan IL-10; dan Th17, yang ditandai dengan produksi IL-17.<sup>2</sup>

### 3. Fase Remodeling

Tahap ketiga penyembuhan terdiri dari remodeling, yang dimulai dua sampai tiga minggu setelah onset lesi dan bisa berlangsung selama satu tahun atau lebih. Tujuan utama dari tahap remodeling adalah untuk mencapai kekuatan maksimum melalui reorganisasi, degradasi, dan *resynthesis matriks ekstraselular*. Pada tahap akhir penyembuhan lesi ini, terjadi upaya untuk memulihkan struktur jaringan normal dan jaringan granulasi secara bertahap direnovasi, membentuk jaringan parut seluler, vaskular dan yang menunjukkan peningkatan konsentrasi serat kolagen secara

progresif. Tahap ini ditandai dengan perubahan dalam matriks ekstraselular dan resolusi peradangan awal.<sup>2</sup>

Segera setelah permukaan lesi ditutupi oleh monolayer keratinosit, migrasi epidermisnya berhenti dan epidermis bertingkat baru dengan lamina basal yang berkontur terbentuk kembali dari batas luka ke bagian dalamnya. Pada tahap ini, ada deposisi matriks. Dengan penutupan luka, kolagen tipe III mengalami degradasi, dan sintesis kolagen tipe I meningkat. Sepanjang fase remodeling, terjadi pengurangan asam hyaluronik dan fibronektik, yang terdegradasi oleh sel dan metaloproteinase plasmatik. Sebagian besar pembuluh darah, fibroblas, dan sel inflamasi hilang dari daerah luka akibat proses emigrasi, apoptosis, atau mekanisme kematian sel yang tidak diketahui lainnya.<sup>2</sup>

#### **2.1.2.4 Faktor yang Memengaruhi Kesembuhan Luka**

##### **1. Faktor Lokal**

##### **1.1 Oksigenasi**

Pada proses penyembuhan luka oksigen sangat dibutuhkan terhadap metabolisme sel, terutama produksi energi dengan cara ATP. Fungsi oksigen ini mencegah luka akibat infeksi, menginduksi angiogenesis, meningkatkan diferensiasi, migrasi, dan epitelialisasi keratinosit, meningkatkan proliferasi fibroblas dan sintesis kolagen, dan meningkatkan kontraksi luka. Keadaan hipoksia dapat merangsang datangnya ROS yang dapat menyebabkan penambahan kerusakan jaringan. Kondisi oksigen yang tepat dan optimal dapat meningkatkan penyembuhan luka.<sup>7</sup>



## 1.2 Infeksi

Pada saat kulit terluka, mikroorganisme dapat terserap di permukaan kulit mendapatkan akses ke jaringan di bawahnya. Keadaan infeksi dan status replikasi mikroorganisme menentukan apakah luka diklasifikasikan memiliki kontaminasi, kolonisasi, infeksi lokal atau kolonisasi kritis, dan atau penyebaran infeksi invasif.<sup>7</sup>

## 2. Faktor Sistemik

### 1.1 Usia

WHO menyatakan usia lansia adalah orang berusia di atas 60 tahun. Peningkatan usia merupakan faktor risiko utama gangguan penyembuhan luka. Hal ini umumnya diakui bahwa, pada orang dewasa sehat yang lebih tua, efek penuaan menyebabkan penundaan dalam penyembuhan luka, namun bukan merupakan penurunan kualitas penyembuhan.<sup>7</sup>

### 1.2 Sex dan Hormon

Hormon seks berperan dalam penyembuhan luka terkait usia. Penjelasan parsial membuktikan bahwa estrogen wanita (*estrone dan 17 $\beta$ -estradiol*), androgen jantan (*testosteron dan 5 $\alpha$ -dihydrotestosterone, DHT*), dan prekursor prekursor *dehydroepiandrosterone (DHEA)* tampaknya memiliki efek signifikan pada proses penyembuhan luka.<sup>7</sup>

### 1.3 Stres

Stres memiliki dampak yang besar terhadap kesehatan manusia dan perilaku sosial. Banyak penyakit-seperti penyakit kardiovaskular, kanker, dan diabetes-berhubungan dengan stres. Sejumlah penelitian telah mengkonfirmasi bahwa gangguan akibat stres dari ekuilibrium kekebalan neuroendokrin beresiko terhadap kesehatan.<sup>7</sup>

### 1.4 Diabetes

Kondisi penyakit ini sangat mempengaruhi proses penyembuhan luka yang berhubungan dengan peninggian kadar gula darah yang merusak fungsi sel-sel organ.<sup>7</sup>

### 1.5 Obat-obatan

Banyak obat, seperti yang mengganggu fungsi trombosit, atau respons inflamasi dan proliferasi sel pada proses penyembuhan, termasuk glukokortikoid, obat antiinflamasi non steroid, dan obat kemoterapi.<sup>7</sup>

### 1.6 Obesitas

Obesitas diketahui meningkatkan risiko banyak penyakit dan kondisi kesehatan, termasuk penyakit jantung koroner, diabetes tipe 2, kanker, hipertensi, dislipidemia, stroke, sleep apnea, masalah pernafasan, dan gangguan penyembuhan luka. Individu gemuk sering mengalami komplikasi luka, termasuk infeksi luka kulit, hematoma dan pembentukan seroma dan ulkus varises.<sup>7</sup>

### 1.7 Alkohol

Keracunan akibat konsumsi etanol pada saat cedera merupakan faktor risiko meningkatnya kerentanan terhadap infeksi pada luka.<sup>7</sup>

### 1.8 Nutrisi

Faktor nutrisi telah diakui sebagai faktor yang sangat penting yang mempengaruhi penyembuhan luka. Keadaan yang memperjelas adalah kekurangan gizi atau kekurangan nutrisi tertentu dapat memberikan dampak besar pada penyembuhan luka setelah trauma dan pembedahan.<sup>7</sup>

#### 2.1.3 Staphylococcus aureus

*Staphylococcus* merupakan kelompok utama *cocci* gram positif yang penting secara medis. Infeksi *Staphylococcus* mulai dari yang kecil hingga fatal, *Staphylococcus* banyak tersebar di alam bebas maupun di tubuh manusia sebagai bagian dari flora normal.<sup>8</sup>

Gambaran umum *Staphylococcus* adalah; gram positif, bulat dan cenderung terjadi dalam tandan seperti anggur. *Staphylococcus* merupakan organisme fakultatif anaerob. Dinding sel *Staphylococcus* mengandung lapisan peptidoglikan yang tebal.<sup>8</sup>

*S. aureus* sering disebut sebagai “*staph*”. Adalah bakteri yang biasa ditemukan pada kulit dan pada selaput lendir hidung atau selaput lendir lain dari orang sehat. Kadang-kadang *Staphylococcus* dapat masuk ke dalam tubuh dan menyebabkan infeksi. Tingkat virulensi *S. aureus* dianggap sederhana; umumnya diperlukan kompromi inang yang signifikan untuk terjadinya infeksi, seperti kerusakan pada kulit atau penyisipan benda asing.<sup>8</sup>

#### 2.1.4 Luka Terinfeksi *Staphylococcus aureus*

Infeksi sering terjadi sebagai konsekuensi dari inokulasi *S. aureus* dari luka terbuka. Paparan awal *S. aureus* ke jaringan inang di luar permukaan mukosa atau kulit diperkirakan memicu upregulasi gen virulensi. Pada host, fagosit dan sel epitel di kulit atau jaringan mukosa merespon bakteri atau cedera jaringan dengan aktivasi sistem kekebalan tubuh. Peptidoglikan *S. aureus* dan lipoprotein dikirimkan oleh molekul pengenalan pola inang yang selama infeksi terus meningkatkan sinyal pro-inflamasi yang menyebabkan aktivasi sel kekebalan lokal, dan rekrutmen neutrofil dan makrofag.

<sup>9</sup>  
*S. aureus* secara umum diakui dapat bertahan dengan baik, di dalam maupun di luar sel inang. Di lingkungan ekstraselular, *S. aureus* harus mengatasi opsonisasi oleh komplemen dan antibodi, yang secara langsung atau tidak langsung menyebabkan matinya *S. aureus*. *S. aureus* menghindari *opsonophagocytosis* dengan mengekspresikan sebuah kapsul pada permukaannya, faktor penggumpalan A, protein A, dan sejumlah inhibitor komplemen, yang semuanya menonaktifkan atau mencegah opsonin host dari pengikatan atau penargetan bakteri untuk penghancuran.<sup>9</sup>

*S. aureus* dapat berlindung di dalam sel epitel, sel endotel, dan bahkan makrofag. Sebaliknya, neutrofil menghadirkan mekanisme yang lebih hebat pada *S. aureus*, sebagaimana dibuktikan dengan peningkatan kejadian infeksi *S. aureus* invasif pada pasien dengan disfungsi neutrofil (misalnya Penyakit Granulomatosa Kronis dan Kekebalan Leukosit). *S. aureus* menyebarkan sejumlah strategi untuk melawan pembunuhan neutrofil. Pertama, ia mengeluarkan dua molekul, CHIP (*Chemotaxis Inhibitory Protein*) dan Eap (*Extracellular adherence protein*), yang masing-masing

memblokir pengenalan neutrofil dari faktor kemotaktik dan ikatan neutrofil terhadap molekul adhesi endotel ICAM-1. Penghambatan pengikatan ICAM-1 mencegah adhesi leukosit, diapedesis, dan ekstrasvasasi dari aliran darah ke tempat infeksi.<sup>9</sup>

Setelah sampai di tempat infeksi, neutrofil mengeluarkan zat antimikroba, termasuk peptida antimikroba, spesies oksigen reaktif (ROS), spesies nitrogen reaktif (RNS), protease, dan lisozim. Pertahanan terhadap ROS dimediasi oleh *S. aureus* dengan penyebaran sejumlah besar enzim antioksidan (misalnya katalase, pigmen, superoksida dismutase) yang menetralkan ROS.<sup>9</sup>

#### 2.1.5 Kopi

Kopi merupakan salah satu minuman yang sering dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia. Selain itu, kopi dijadikan sebagai komoditas andalan dalam sector perkebunan Indonesia. Tidak hanya di Indonesia saja, banyak masyarakat dunia mengolah kopi menjadi minuman bahkan makanan yang berkualitas dan memiliki harga jual.<sup>10</sup>

Dua spesies kopi yang sering dibudidayakan dan memberikan nilai ekonomis yaitu *Coffea arabica* yang dikenal sebagai kopi arabika dan *Coffea canephora* atau kopi robusta. Kopi arabika dan robusta memiliki perbedaan diantaranya iklim ideal untuk tumbuh, aspek fisik, dan komposisi kimia.<sup>10</sup>

### 2.1.5.1 Kandungan Kopi Robusta & Arabika

Kopi yang ada dibudidayakan di Indonesia secara umum ada dua jenis yaitu kopi arabika dan kopi robusta. Dari segi rasa saja, kopi arabika ini memiliki ciri khas yang sangat cenderung asam. Kopi arabika juga lebih kaya akan aroma. Sedangkan kopi robusta memiliki ciri khas yang sedikit cenderung pahit. Karakter indera yang dimiliki oleh kopi robusta lebih mirip kacang-kacangan. Kandungan kafein biji mentah kopi arabika lebih rendah dibandingkan biji mentah kopi robusta, kandungan kafein kopi robusta sekitar 2,2 % dan Arabika sekitar 1,2 %. Biji kopi secara alami mengandung berbagai jenis senyawa volatile, seperti aldehida, furfural, keton, alcohol, ester, asam format dan asam asetat. Selain itu juga dalam biji kopi terdapat kandungan trigoneline, asam klorogenik, glikosida, mineral.<sup>11-12</sup>

### 2.1.5.2 Klasifikasi Kopi Robusta

Dalam taksanomi tumbuhan, kopi robusta diklasifikasikan sebagai berikut (tanaman obat, 2008:1) :

Kingdom : *plantae*

Subkingdom : *Tracheobionta*

Super divisi : *Magoliophyta*

Kelas : *Magoliophyta*

Sub kelas : *Asteridae*

Ordo : *Rubiales*

Famili : *Rubiaceae*

Genus : *Coffea*

Spesies : *Coffea robusta* Lindl. Ex De Will

Tanaman kopi telah banyak tersebar di pulau Jawa, Sumatra, Selawesi. Dilaporkan banyak fasilitas kesehatan di daerah perkebunan kopi, menggunakan serbuk kopi dan menaburkannya pada luka akut maupun kronis (diabetes mellitus, luka tembus, luka bakar) tidak menyebabkan infeksi.<sup>13-14</sup>

### 2.1.5.3 Kafein

Kafein merupakan senyawa alkaloid yang berwujud kristal berwarna putih. Kafein adalah suatu kandungan dalam biji kopi yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri, di mana kopi robusta mempunyai kandungan sebanyak 1,6%-2,4%(1). Kemampuan senyawa alkaloid sangat dipengaruhi oleh keaktifan biologis senyawa tersebut, yang disebabkan oleh adanya gugus basa yang mengandung nitrogen. Adanya gugus basa ini apabila mengalami kontak dengan bakteri akan bereaksi dengan senyawa asam amino menyusun dinding sel dan DNA bakteri yang merupakan penyusun utama inti sel, di mana merupakan pusat pengaturan segala kegiatan sel. Reaksi ini terjadi karena secara kimia suatu senyawa yang bersifat basa akan bereaksi dengan senyawa asam, dalam hal ini adalah asam amino. Reaksi ini menyebabkan perubahan struktur dari asam amino. Perubahan struktur asam amino jelas mempengaruhi susunan dari rantai DNA pada inti sel yang awalnya memiliki susunan asam dan basa yang saling berhubungan. Perubahan struktur DNA jelas mempengaruhi inti sel pada bakteri dan akan terjadi kerusakan. Hal ini terjadi karena DNA adalah

suatu penyusun inti. Kerusakan DNA akan menyebabkan lisis pada inti sel bakteri. Lisisnya inti sel bakteri menyebabkan kerusakan sel pada bakteri karena inti sel merupakan suatu pusat kegiatan sel. Kerusakan sel-sel bakteri lama-kelamaan lama-kelamaan bakteri tidak mampu melakukan metabolisme sehingga akan mengalami lisis.

15-16

Penelitian tentang kopi sebelumnya oleh Ojeh dkk menunjukkan bahwa adanya hasil yang sebaliknya bahwa kafein memiliki kandungan antioksidan tetapi juga memiliki efek menghambat penyembuhan luka dan epitelisasi.<sup>4</sup>

#### **2.1.5.4 Kopi Dekafein**

Kopi dekafein merupakan kopi yang sudah melewati tahap dekafeinasi. Dekafeinasi merupakan suatu proses untuk mengurangi kadar kafein dalam kopi dan bahan-bahan lainnya yang mengandung kafein. Penggunaan pelarut organik merupakan salah satu metode dalam proses dekafeinasi. Pelarut organik dapat menghilangkan senyawa kafein lebih spesifik namun akan memberikan pengaruh yang buruk terhadap lingkungan serta masalah kesehatan dan keamanan. Selain itu, pelarut organik yang digunakan akan menempel pada biji kopi sehingga memerlukan proses tambahan untuk menghilangkan pelarut tersebut. Sebuah metode murah dan aman untuk dekafeinasi adalah dengan menggunakan air sebagai pelarut. Penggunaan air sebagai pelarut akan mengakibatkan biji kopi kehilangan kafein. Karbon aktif dapat digunakan sebagai penjerat kafein dan membiarkan komponen lain tetap larut dalam air sehingga menghasilkan ekstrak kopi yang memiliki kandungan kafein yang rendah. Ekstrak kopi ini yang kemudian akan digunakan untuk proses dekafeinasi. Ekstraksi



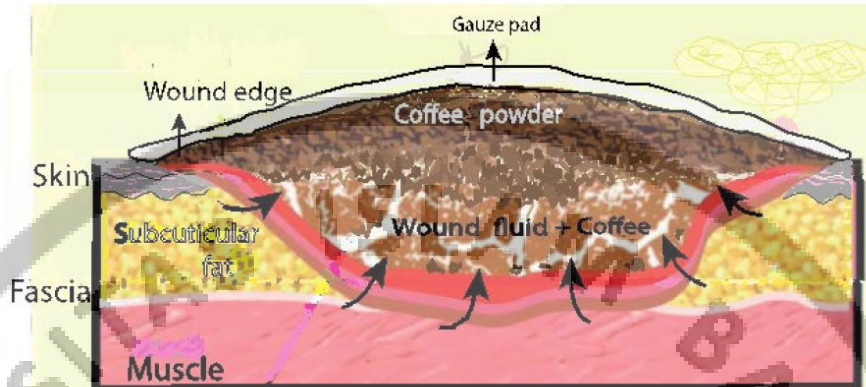
kafein pada biji kopi mungkin akan menghilangkan komponen lain dalam biji kopi selain kafein, salah satunya adalah komponen fenolik. Komponen ini memiliki potensi yang bermanfaat bagi kesehatan diantaranya berhubungan dengan aktivitas antioksidan.<sup>17</sup>

#### **2.1.5.5 Keuntungan perawatan luka dengan kopi**

Pada perawatan luka dengan kopi memiliki keuntungan yang signifikan dalam hal penggantian kasa yang tidak sesering perawatan luka konvensional sehingga nyeri yang muncul saat penggantian luka dapat diminimalisir disertai dengan aroma kopi yang dapat menghilangkan bau yang muncul dari luka ketika bubuk kopi ditaburkan di atas luka. Sekitar 800 kandungan aromatik yang terdapat pada bubuk kopi tidak dimiliki oleh agen perawatan luka yang lainnya seperti madu dan kasa salin<sup>13, 18</sup>

Dan terakhir ditemukan sistein proteinase inhibitor potensial pada kopi yang berfungsi untuk menghambat degenerasi dan deposisi matriks ekstraselular sehingga terbentuk lingkungan yang ideal untuk penyembuhan luka<sup>13</sup>. Jika terlalu banyak protease dan kadar inhibitor protease yang *render* akan mengakibatkan keseimbangan ini terganggu dan terjadi luka kronis.<sup>19</sup>

Gambar 2.1 berikut adalah ilustrasi proses penyembuhan luka dengan menggunakan kopi.



**Gambar 2.1 penyembuhan luka dengan serbuk kopi.<sup>22</sup>**

**Dikutip dari : The New Paradigm of Wound Management Using Coffee Powder**

## **2.2 Kerangka Pemikiran**

Luka merupakan suatu bentuk kerusakan jaringan pada kulit yang disebabkan oleh kontak fisik (dengan sumber panas), hasil dari tindakan medis, maupun perubahan kondisi fisiologis. Ketika terjadi luka, tubuh secara alami melakukan proses penyembuhan luka melalui kegiatan bioseluler dan biokimia yang terjadi secara berkesinambungan. Proses penyembuhan luka dibagi ke dalam lima tahap, meliputi tahap homeostasis, inflamasi, migrasi, proliferasi, dan maturasi. Akhirnya, pada tahap proliferasi akan terjadi perbaikan jaringan yang luka oleh kolagen, dan pada tahap maturasi akan terjadi pematangan dan penguatan jaringan. Penyembuhan luka juga dipengaruhi oleh faktor-faktor di dalam tubuh, yaitu IL-6, FGF-1, FGF-2, kolagenase, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, serta BM-MSCs. Perawatan luka dapat dilakukan dengan menggunakan

selulosa mikrobial, balutan luka, maupun modifikasi sistem vakum. Terapi gen juga mulai dikembangkan untuk penyembuhan luka, di antaranya aFGF cDNA, KGF DNA, serta rekombinan eritropoietin manusia. Pengembangan formula dari sistem dan basis yang digunakan juga dilakukan untuk membantu proses penyembuhan luka. Zat aktif dari bahan alam pun akhir-akhir ini gencar dikembangkan sebagai alternatif pengobatan.<sup>1</sup>

Infeksi sering terjadi sebagai konsekuensi dari inokulasi *S. aureus* dari luka terbuka. Paparan awal *S. aureus* ke jaringan inang di luar permukaan mukosa atau kulit diperkirakan memicu upregulasi gen virulensi. Pada host, fagosit dan sel epitel di kulit atau jaringan mukosa merespon bakteri atau cedera jaringan dengan aktivasi sistem kekebalan tubuh. Peptidoglikan *S. aureus* dan lipoprotein dikirimkan oleh molekul pengenalan pola inang yang selama infeksi terus meningkatkan sinyal pro-inflamasi yang menyebabkan aktivasi sel kekebalan lokal, dan rekrutmen neutrofil dan makrofag.<sup>9</sup>

Kafein merupakan senyawa alkaloid yang berwujud kristal berwarna putih. Kafein adalah suatu kandungan dalam biji kopi yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri, dimana kopi robusta mempunyai kandungan sebanyak 1,6%-2,4%(1). Kemampuan senyawa alkaloid sangat dipengaruhi oleh keaktifan biologis senyawa tersebut, yang disebabkan oleh adanya gugus basa yang mengandung nitrogen. Adanya gugus basa ini apabila mengalami kontak dengan bakteri akan bereaksi dengan senyawa asam amino menyusun dinding sel dan DNA bakteri yang merupakan penyusun utama inti sel, di mana merupakan pusat pengaturan segala kegiatan sel. Reaksi ini terjadi karena secara kimia seatu senyawa yang bersifat basa akan bereaksi

dengan senyawa asam, dalam hal ini adalah asam amino. Reaksi ini menyebabkan perubahan struktur dari asam amino. Perubahan struktur asam amino jelas mempengaruhi susunan dari rantai DNA pada inti sel yang awalnya memiliki susunan asam dan basa yang saling berhubungan. Perubahan struktur DNA jelas mempengaruhi inti sel pada bakteri dan akan terjadi kerusakan. Hal ini karena DNA adalah suatu penyusun inti. Kerusakan DNA akan menyebabkan lisis pada inti sel bakteri. Lisisnya inti sel bakteri menyebabkan kerusakan sel pada bakteri karena inti sel merupakan suatu pusat kegiatan sel. Kerusakan sel-sel bakteri lama-kelamaan lama-kelamaan bakteri tidak mampu melakukan metabolisme sehingga akan mengalami lisis. <sup>15-16</sup>



Gambar 2.2 Skema Kerangka Pemikiran

