

Nephroprotective Effectiveness of Coffee Fruit (*Coffea arabica* L.) Extract on Kidney Morphological Changes and Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α) Levels in Gentamicin-Induced Rats

Uji Efektivitas Nefroprotektif Ekstrak Buah Kopi (*Coffea Arabica* L) Terhadap Perubahan Morfologi Ginjal dan Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α) pada Tikus yang Diinduksi Gentamisin

Maria Ulfah Siregar ^a, Asyrun Alkhari Lubis ^{a,b*}, Hariyadi Dharmawan Syahputra ^{a,b}

^a Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Universitas Prima Indonesia, Medan, Indonesia.

^b PUII Phyto Degenerative & Lifestyle Medicine, Universitas Prima Indonesia.

*Corresponding Authors: asyrunalkhairilubis@unprimdn.ac.id

Abstract

Background: Gentamicin is a nephrotoxic antibiotic that induces kidney damage through oxidative stress and elevated TNF- α levels. Coffee fruit (*Coffea arabica* L.) contains bioactive compounds such as polyphenols and chlorogenic acid with potential nephroprotective effects. **Objective:** This study aimed to evaluate the nephroprotective efficacy of coffee fruit extract on renal morphological changes and TNF- α levels in gentamicin-induced rats. **Methods:** An experimental randomized group design was employed using 30 male Wistar rats divided into five groups: normal control, negative control (gentamicin 100 mg/kgBW), and three treatment groups receiving gentamicin plus coffee fruit extract at doses of 100, 200, and 400 mg/kgBW. Parameters assessed included renal histopathological changes (HE staining) and serum TNF- α levels (ELISA). **Results:** Administration of coffee fruit extract significantly improved renal tubular morphology and reduced TNF- α levels compared to the negative control group ($p < 0.05$). The most protective effect was observed at a dose of 200 mg/kgBW. **Conclusion:** Coffee fruit extract exhibits nephroprotective activity against gentamicin-induced kidney injury, as evidenced by improved histological structure and reduced TNF- α levels, suggesting its potential as a natural agent for preventing nephrotoxicity.

Keywords: Kidney, Gentamicin, Anti-Inflammatory, Nephroprotection, *Coffea Arabica*.

Abstrak

Latar Belakang: Gentamisin dikenal sebagai antibiotik nefrotoksik yang memicu kerusakan ginjal melalui stres oksidatif dan peningkatan kadar TNF- α . Buah kopi (*Coffea arabica* L.) mengandung senyawa bioaktif seperti polifenol dan asam klorogenat yang berpotensi sebagai agen nefroprotektif. **Tujuan:** Mengevaluasi efektivitas nefroprotektif ekstrak buah kopi terhadap perubahan morfologi ginjal dan kadar TNF- α pada tikus yang diinduksi gentamisin. **Metode:** Penelitian eksperimental dengan rancangan acak kelompok menggunakan 30 tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi lima kelompok: kontrol normal, kontrol negatif (gentamisin 100 mg/kgBB), serta tiga kelompok perlakuan yang mendapat gentamisin dan ekstrak buah kopi dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Parameter yang diukur meliputi perubahan histologis ginjal (pencetakan HE) dan kadar TNF- α serum (ELISA). **Hasil:** Pemberian ekstrak buah kopi secara signifikan memperbaiki morfologi tubulus ginjal dan menurunkan kadar TNF- α dibandingkan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$). Efek protektif terbaik diperoleh pada dosis 200 mg/kgBB. **Kesimpulan:** Ekstrak buah kopi memiliki efek nefroprotektif terhadap kerusakan ginjal akibat gentamisin, yang ditandai dengan perbaikan struktur histologis dan penurunan TNF- α , sehingga berpotensi dikembangkan sebagai agen alami pencegah nefrotoksitas.

Kata Kunci: Ginjal, Gentamisin, Antiinflamasi, Nefroproteksi, *Coffea Arabica*.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i2.1424>

Article History:

Received: 09/02/2026,
Revised: 29/05/2026,
Accepted: 29/05/2026,
Available Online: 19/06/2026.

QR access this Article



Pendahuluan

Ginjal adalah organ vital yang memiliki fungsi kompleks dalam menjaga homeostasis tubuh. Organ ini berperan dalam filtrasi darah, ekskresi metabolit, pengaturan keseimbangan elektrolit, volume cairan, serta tekanan darah [1]. Selain itu, ginjal juga berperan dalam produksi hormon yang memengaruhi eritropoiesis dan metabolisme kalsium. Kerusakan pada ginjal dapat menimbulkan gangguan sistemik yang serius, termasuk akumulasi toksin dalam darah, ketidakseimbangan elektrolit, dan risiko gagal ginjal akut maupun kronis. Kondisi ini menimbulkan beban klinis dan sosial yang signifikan, karena pengelolannya memerlukan intervensi medis yang intensif dan biaya tinggi [2].

Kerusakan ginjal dapat dipicu oleh berbagai faktor, salah satunya adalah paparan obat-obatan nefrotoksik [3]. Gentamisin, antibiotik dari golongan aminoglikosida, banyak digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri Gram negatif yang resisten terhadap antibiotik lain. Meskipun efektif sebagai antibiotik, gentamisin memiliki efek samping yang cukup serius terhadap ginjal, terutama berupa cedera tubular akut. Efek nefrotoksik ini menjadi salah satu kendala dalam penggunaan gentamisin, sehingga upaya untuk mencegah atau mengurangi kerusakan ginjal sangat penting dilakukan [4].

Mekanisme utama kerusakan ginjal akibat gentamisin melibatkan peningkatan produksi spesies oksigen reaktif (Reactive Oxygen Species/ROS) dalam sel tubulus ginjal. ROS yang berlebihan menyebabkan stres oksidatif, yang pada gilirannya merusak membran sel, protein, dan DNA sel tubulus. Kerusakan ini dapat memicu proses apoptosis dan necrosis, sehingga fungsi filtrasi ginjal terganggu dan struktur jaringan ginjal mengalami degenerasi [5].

Selain stres oksidatif, gentamisin juga memicu peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi, seperti Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α). TNF- α merupakan mediator utama dalam respon inflamasi yang dapat memicu kematian sel dan fibrosis jaringan ginjal. Peningkatan TNF- α berkontribusi pada progresi kerusakan ginjal, sehingga pengukuran kadar TNF- α menjadi indikator penting dalam menilai tingkat inflamasi dan kerusakan jaringan [6]. Kerusakan ginjal akibat gentamisin bukan hanya menjadi masalah klinis, tetapi juga menjadi tantangan dalam pengembangan strategi terapi preventif. Penelitian untuk menemukan agen yang mampu melindungi ginjal dari efek nefrotoksik gentamisin terus berkembang, baik melalui pendekatan farmakologis modern maupun penggunaan senyawa bioaktif dari tumbuhan. Pendekatan berbasis bahan alami menjadi menarik karena menawarkan potensi efek protektif yang lebih aman dan memiliki risiko efek samping yang lebih rendah [7].

Salah satu sumber senyawa bioaktif yang potensial adalah buah kopi (*Coffea arabica* L.) [8]. Buah kopi mengandung berbagai senyawa aktif, seperti polifenol dan asam klorogenat, yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa-senyawa ini mampu menetralkan spesies oksigen reaktif dan menekan pelepasan sitokin proinflamasi, sehingga berpotensi melindungi jaringan ginjal dari kerusakan akibat stres oksidatif dan inflamasi [9].

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa ekstrak kopi dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA), sebagai indikator stres oksidatif, serta menurunkan ekspresi sitokin proinflamasi pada berbagai organ yang mengalami kerusakan. Hal ini menegaskan bahwa senyawa bioaktif kopi memiliki efek perlindungan yang nyata terhadap organ target, meskipun sebagian besar penelitian masih fokus pada biji kopi, bukan buahnya secara utuh [10].

Penggunaan ekstrak buah kopi sebagai agen nefroprotektif masih jarang diteliti, terutama dalam konteks kerusakan ginjal akibat gentamisin. Padahal, buah kopi matang memiliki profil senyawa bioaktif

yang berbeda dibandingkan biji kopi, dengan kadar polifenol yang lebih tinggi dan jenis senyawa yang lebih beragam. Hal ini menunjukkan potensi lebih besar untuk digunakan sebagai agen protektif alami [11].

Selain itu, terdapat perbedaan pendapat mengenai mekanisme utama efek protektif kopi. Sebagian peneliti berpendapat bahwa perlindungan lebih dominan melalui efek antioksidan yang mengurangi stres oksidatif, sementara yang lain menekankan peran jalur antiinflamasi, termasuk modulasi TNF- α dan jalur NF- κ B. Perbedaan ini menunjukkan bahwa mekanisme perlindungan mungkin bersifat multifaktorial dan perlu penelitian lebih lanjut untuk memperjelas jalur molekuler yang terlibat [12].

Kerusakan ginjal akibat gentamisin tidak hanya ditandai oleh gangguan fungsi, tetapi juga perubahan morfologi yang nyata pada tubulus dan glomerulus ginjal. Studi histologis menunjukkan adanya degenerasi sel tubular, infiltrasi inflamasi, dan fibrosis interstisial pada ginjal yang terpapar gentamisin. Oleh karena itu, evaluasi morfologi ginjal menjadi salah satu parameter penting dalam menilai efektivitas agen nefroprotektif [6]. Pendekatan penggunaan ekstrak buah kopi sebagai agen protektif menawarkan keuntungan, karena senyawa alami umumnya memiliki risiko efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat sintesis. Selain itu, penggunaan sumber lokal seperti kopi juga dapat mendukung pengembangan obat herbal berbasis tumbuhan yang lebih terjangkau dan berkelanjutan [13].

Metode Penelitian

Alat dan Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi buah kopi matang (*Coffea arabica* L.) sebagai bahan baku pembuatan ekstrak, gentamisin sulfat sebagai agen penginduksi nefrotoksisitas, natrium karboksimetil selulosa (NaCMC) 0,5% sebagai bahan pensuspensi, etanol 96% pro analisis sebagai pelarut ekstraksi, aquadest steril, natrium klorida (NaCl), kloroform, asam klorida (HCl) 2%, asam sulfat (H₂SO₄) 98%, dan asam asetat anhidrat 98%. Pengukuran kadar Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α) dilakukan menggunakan kit ELISA TNF- α sesuai prosedur yang direkomendasikan oleh pabrikan. Peralatan yang digunakan meliputi timbangan analitik, *rotary evaporator*, mikrotom, mikroskop cahaya, sentrifus, pipet otomatis, tabung reaksi, gelas ukur, erlenmeyer, corong, spatel, sonde oral, serta seperangkat alat bedah yang terdiri atas gunting, pinset, dan pisau bedah. Seluruh peralatan dikalibrasi sebelum digunakan untuk menjamin ketepatan pengukuran, akurasi hasil, dan konsistensi pelaksanaan penelitian.

Pembuatan Ekstrak Buah Kopi

Buah kopi matang dikeringkan pada suhu 40–50°C hingga mencapai kadar air sekitar 10–12%, kemudian digiling hingga diperoleh serbuk simplisia. Sebanyak 500 g serbuk simplisia dimaserasi menggunakan etanol 96% dalam wadah kaca tertutup berwarna gelap selama 24 jam dengan pengadukan berkala. Filtrat yang diperoleh dipisahkan menggunakan kertas saring, sedangkan ampas dimaserasi kembali dengan pelarut baru untuk memaksimalkan perolehan senyawa aktif. Seluruh filtrat kemudian digabungkan dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental. Rendemen ekstrak dihitung berdasarkan perbandingan bobot ekstrak terhadap bobot simplisia awal.

Skrining Fitokimia Ekstrak

Skrining fitokimia dilakukan sebagai tahap karakterisasi awal untuk mengidentifikasi keberadaan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak buah kopi. Identifikasi alkaloid dilakukan menggunakan pereaksi Dragendorff, di mana terbentuknya endapan berwarna oranye hingga coklat menunjukkan hasil positif adanya alkaloid. Uji flavonoid dilakukan dengan menambahkan serbuk magnesium dan HCl pekat ke dalam larutan ekstrak; terbentuknya warna merah, kuning, atau jingga mengindikasikan keberadaan flavonoid. Identifikasi saponin dilakukan dengan mencampurkan ekstrak ke dalam air panas, kemudian ditambahkan HCl 2 N dan dikocok kuat; terbentuknya busa stabil yang bertahan selama ± 30 detik menunjukkan adanya saponin. Uji tanin dilakukan dengan menambahkan larutan FeCl₃ 5%, di mana munculnya warna biru tua atau hijau kehitaman menandakan adanya senyawa tanin. Sementara itu, identifikasi triterpenoid dan steroid dilakukan menggunakan metode Liebermann–Burchard dengan mereaksikan ekstrak menggunakan kloroform, asam asetat anhidrat, dan H₂SO₄ pekat. Terbentuknya warna merah, jingga, atau kuning menunjukkan keberadaan triterpenoid, sedangkan perubahan warna menjadi hijau mengindikasikan adanya senyawa steroid. Guna memperoleh hasil yang akurat, seluruh pengujian

dilakukan sesuai prosedur standar dan diamati berdasarkan perubahan warna atau pembentukan endapan yang khas untuk masing-masing golongan senyawa.

Pembuatan Suspensi Ekstrak Buah Kopi

Suspensi ekstrak disiapkan menggunakan NaCMC 0,5% sebagai media pendispersi. Sebanyak 0,5 g NaCMC dilarutkan dalam air panas hingga mengembang, kemudian digerus sampai homogen. Ekstrak buah kopi ditambahkan sesuai dosis perlakuan dan dicampurkan hingga homogen. Selanjutnya, campuran diencerkan menggunakan aquadest sampai volume akhir 100 mL. Suspensi disiapkan secara segar setiap hari sebelum diberikan kepada hewan uji.

Hewan Uji dan Rancangan Perlakuan

Penelitian menggunakan 30 ekor tikus jantan galur Wistar dengan bobot badan 180–220 g. Hewan uji dibagi secara acak menjadi lima kelompok, masing-masing terdiri atas enam ekor tikus, yaitu:

1. Kelompok kontrol normal (KN): diberi NaCMC 0,5% secara oral.
2. Kelompok kontrol negatif (K-): diberi gentamisin 100 mg/kgBB secara intraperitoneal.
3. Kelompok perlakuan I (P1): diberi gentamisin 100 mg/kgBB dan ekstrak buah kopi dosis 100 mg/kgBB.
4. Kelompok perlakuan II (P2): diberi gentamisin 100 mg/kgBB dan ekstrak buah kopi dosis 200 mg/kgBB.
5. Kelompok perlakuan III (P3): diberi gentamisin 100 mg/kgBB dan ekstrak buah kopi dosis 400 mg/kgBB.

Seluruh perlakuan oral diberikan selama tujuh hari berturut-turut. Pada hari kedelapan, semua kelompok kecuali kelompok kontrol normal diinduksi gentamisin secara intraperitoneal untuk menghasilkan kondisi nefrotoksitas. Seluruh prosedur penggunaan hewan telah memenuhi prinsip etika penelitian hewan dan memperoleh persetujuan dari komite etik yang berwenang.

Pengambilan Sampel dan Pengukuran Kadar TNF- α

Setelah periode perlakuan selesai, hewan uji dikorbankan untuk pengambilan sampel darah dan organ ginjal. Sampel darah disentrifugasi pada kecepatan 3.000 rpm selama 10 menit untuk memperoleh serum. Kadar TNF- α serum kemudian diukur menggunakan metode Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) sesuai prosedur kit, meliputi tahap persiapan larutan standar, penambahan reagen Biotin-Conjugate, inkubasi, pencucian, serta pembacaan absorbansi menggunakan microplate reader. Seluruh pengukuran dilakukan dalam tiga kali pengulangan (triplo) guna meningkatkan reliabilitas data.

Pemeriksaan Morfologi Ginjal

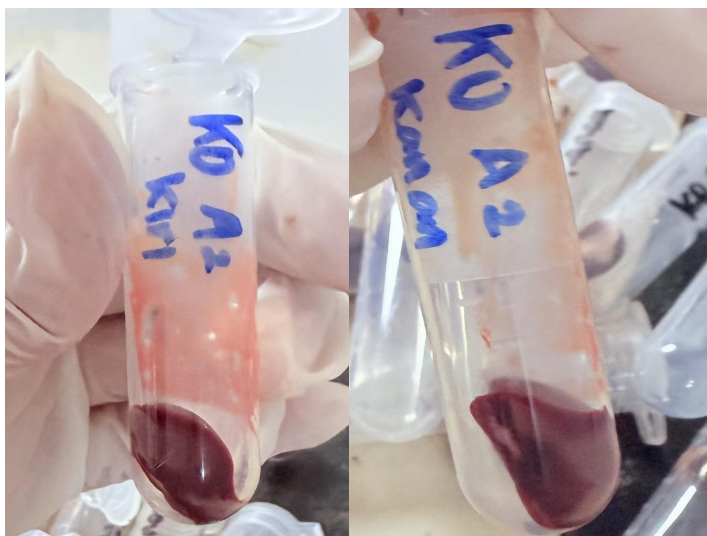
Ginjal yang telah diisolasi ditimbang menggunakan timbangan analitik dan diamati secara makroskopis untuk mengevaluasi perubahan bentuk, ukuran, warna, maupun adanya kelainan patologis seperti pembengkakan, pucat, atau kemerahan. Selanjutnya, jaringan ginjal difiksasi dalam formalin netral 10%, didehidrasi secara bertingkat, ditanam dalam parafin, dan dipotong menggunakan mikrotom dengan ketebalan 5 μ m. Preparat kemudian diwarnai menggunakan hematoksin-eosin (HE) dan diamati di bawah mikroskop cahaya untuk menilai derajat kerusakan histopatologi, meliputi degenerasi tubulus, infiltrasi sel inflamasi, serta perubahan struktur glomerulus.

Analisis Data

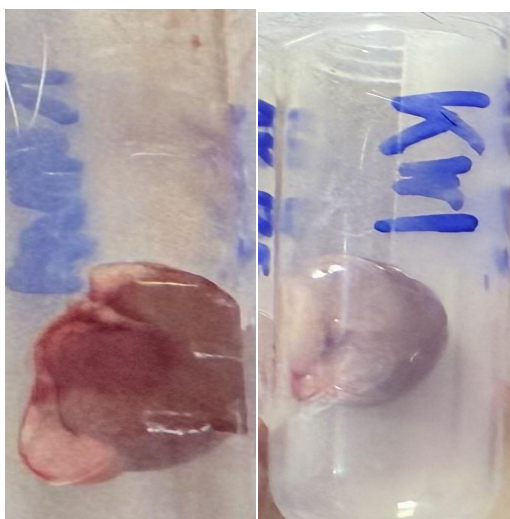
Data kadar TNF- α , bobot ginjal, dan parameter morfologi ginjal dianalisis secara statistik menggunakan uji Analysis of Variance (ANOVA) satu arah untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan. Apabila diperoleh perbedaan yang signifikan, analisis dilanjutkan dengan uji *post hoc* Tukey. Nilai $p < 0,05$ ditetapkan sebagai batas signifikansi statistik. Hasil penelitian disajikan dalam bentuk rerata \pm standar deviasi (SD).

Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk melihat efek nefroprotektif ekstrak buah kopi (*Coffea arabica* L.) terhadap perubahan morfologi ginjal pada tikus setelah diinduksi gentamisin selama 21 hari. Pengamatan yang dianalisa adalah gambaran makroskopis kemudian diolah menggunakan uji SPSS (*Statistical Product and Service Solution*).



Gambar 1. Hasil pengamatan makroskopis ginjal k1 tanpa perlakuan



Gambar 2. Hasil pengamatan makroskopis ginjal k2 kontrol negatif induksi gentamisin 100mg

Tabel 1. Hasil pengamatan makroskopis organ ginjal tikus putih.

Kelompok	BB TIKUS (GR)	Pengamatan warna	Kesimpulan
K1	200 gr	Coklat kemerahan	Normal
K2	200 gr	Coklat tua	Terjadi perubahan warna
K3	200 gr	Coklat kemerahan	Normal
K4	200 gr	Coklat kemerahan	Normal
K5	200 gr	Coklat kemerahan	Normal

Berdasarkan hasil uji normalitas menggunakan One-Sample Kolmogorov-Smirnov, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,200, yang lebih besar dari batas $\alpha = 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa data hasil penelitian mengenai efek nefroprotektif ekstrak buah kopi (*Coffea arabica* L.) terhadap kadar tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) pada tikus yang diinduksi gentamisin mengikuti distribusi normal. Dengan kata lain, distribusi data tidak menyimpang secara signifikan dari distribusi normal, sehingga memenuhi salah satu asumsi penting dalam analisis statistik parametrik. Keteraturan distribusi data ini memungkinkan penerapan uji statistik lanjut, seperti analisis varians satu arah (One-Way ANOVA), untuk membandingkan efektivitas ekstrak pada berbagai kelompok perlakuan. Keberhasilan uji normalitas ini juga menegaskan bahwa sampel tikus yang digunakan mewakili populasi yang homogen dalam respons biologis terhadap perlakuan, sehingga setiap perbedaan yang ditemukan antara kelompok perlakuan dapat lebih valid diinterpretasikan sebagai akibat dari dosis ekstrak buah kopi, bukan karena variasi acak atau penyimpangan distribusi data.

Dengan demikian, temuan ini menjadi dasar yang kuat untuk melanjutkan analisis perbandingan antar kelompok guna mengevaluasi sejauh mana ekstrak buah kopi memberikan efek protektif terhadap kerusakan ginjal yang diinduksi gentamisin.

Hasil penelitian ini sejalan dengan temuan sebelumnya yang menunjukkan bahwa senyawa bioaktif dari kopi memiliki efek protektif terhadap kerusakan jaringan melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi. Berdasarkan uji One-Way ANOVA, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,006, yang lebih kecil dari batas $\alpha = 0,05$, menunjukkan adanya perbedaan efektivitas yang signifikan antar kelompok perlakuan ekstrak buah kopi terhadap kadar TNF- α pada tikus yang diinduksi gentamisin. Analisis lanjutan menggunakan uji Tukey HSD menunjukkan bahwa Kelompok 2 dengan dosis 200 mg/kgBB memberikan efektivitas tertinggi, sementara Kelompok 1 sebagai kontrol negatif menunjukkan efektivitas terendah. Temuan ini konsisten dengan laporan jurnal sebelumnya yang menyatakan bahwa polifenol dan asam klorogenat pada kopi mampu menekan ekspresi sitokin proinflamasi, termasuk TNF- α , serta menurunkan stres oksidatif pada jaringan yang mengalami kerusakan akibat nefrotoksin. Dengan demikian, penelitian ini memperkuat bukti bahwa ekstrak buah kopi memiliki potensi sebagai agen nefroprotektif, dengan kemampuan untuk menurunkan respon inflamasi dan mempertahankan integritas morfologi ginjal pada kondisi kerusakan yang diinduksi gentamisin [14].

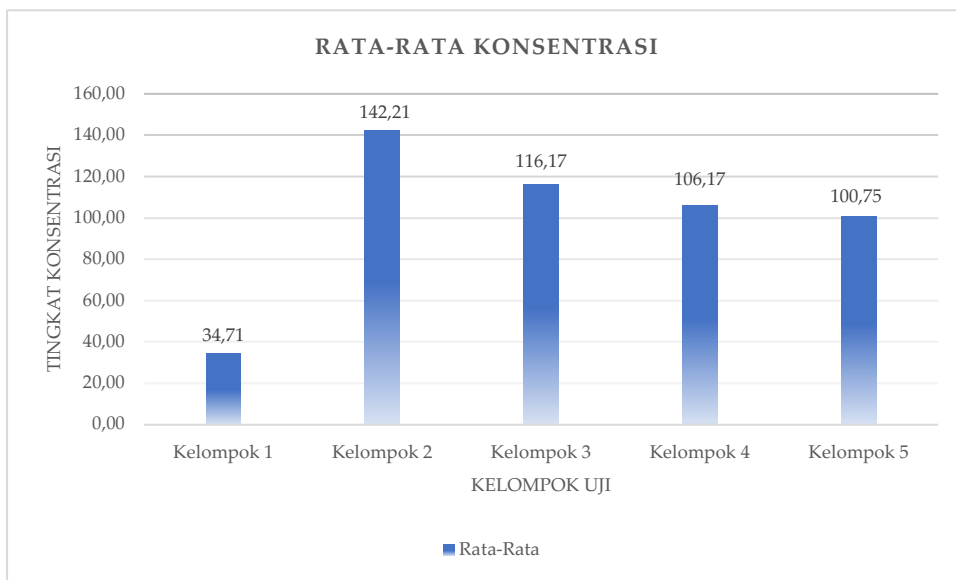
Berdasarkan hasil analisis data menggunakan uji One-Way ANOVA, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,006, yang jelas lebih kecil daripada batas $\alpha = 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan efektivitas yang signifikan antar kelompok perlakuan dalam menurunkan kadar TNF- α pada tikus yang diinduksi gentamisin. Dengan kata lain, pemberian ekstrak buah kopi (*Coffea arabica* L.) pada berbagai dosis memberikan respons biologis yang berbeda terhadap inflamasi ginjal, sehingga perbedaan yang diamati tidak terjadi secara kebetulan atau akibat variasi acak. Temuan ini menegaskan bahwa dosis ekstrak memegang peranan penting dalam menentukan efektivitas perlindungan terhadap kerusakan ginjal, dan menunjukkan adanya hubungan dosis-respons yang dapat dianalisis lebih lanjut. Selain itu, hasil ini memberikan dasar untuk melakukan uji lanjut, seperti uji post hoc Tukey HSD, guna mengidentifikasi kelompok mana yang menunjukkan perbedaan signifikan secara spesifik, sehingga dapat ditentukan dosis optimal ekstrak buah kopi dalam memberikan efek nefroprotektif. Analisis ANOVA yang signifikan ini juga mendukung hipotesis awal penelitian bahwa ekstrak buah kopi memiliki potensi untuk menurunkan kadar TNF- α secara efektif, sekaligus memperkuat validitas penggunaan model tikus yang diinduksi gentamisin sebagai representasi kerusakan ginjal akibat obat nefrotoksik.

Penelitian ini sejalan dengan temuan sebelumnya yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah kopi atau senyawa bioaktifnya mampu menurunkan ekspresi sitokin proinflamasi, termasuk TNF- α , pada organ yang mengalami stres oksidatif dan inflamasi. Hasil uji ANOVA dan post hoc Tukey HSD pada penelitian ini menegaskan bahwa ekstrak buah kopi memberikan efek protektif yang signifikan terhadap inflamasi ginjal yang diinduksi gentamisin, dengan adanya perbedaan efektivitas antar dosis. Kelompok dengan dosis tertinggi menunjukkan penurunan TNF- α yang paling nyata, sementara kelompok kontrol negatif menunjukkan respons paling rendah. Hal ini sejalan dengan mekanisme yang dilaporkan dalam literatur sebelumnya, di mana senyawa polifenol dan asam klorogenat dalam kopi berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi yang mampu menekan pelepasan TNF- α , mengurangi stres oksidatif, serta melindungi struktur jaringan ginjal dari kerusakan lebih lanjut. Temuan ini mendukung potensi penggunaan ekstrak buah kopi sebagai agen nefroprotektif alami yang efektif dan menunjukkan adanya hubungan dosis-respons dalam menurunkan inflamasi ginjal akibat gentamisin [15].

Terdapat perbedaan signifikan antara Kelompok 1 dengan Kelompok 2 dan 3. Kelompok 2 memberikan hasil tertinggi (142,20), namun secara statistik efektivitasnya tidak berbeda nyata dengan Kelompok 3, 4, dan 5. Sementara itu, Kelompok 1 memiliki efektivitas yang paling rendah dibandingkan semua kelompok lainnya.

Berdasarkan hasil uji lanjut Tukey dan HSD, terlihat perbedaan efektivitas yang jelas antara kelompok perlakuan dalam menurunkan kadar TNF- α pada tikus yang diinduksi gentamisin. Kelompok 1 merupakan kelompok yang paling tidak efektif, ditandai dengan posisinya yang sendirian di Subset 1 tanpa bersinggungan dengan kelompok lainnya yang menunjukkan respons lebih tinggi. Nilai rata-rata kelompok ini sebesar 34,7083, jauh lebih rendah dibandingkan kelompok lainnya, menunjukkan bahwa tanpa pemberian ekstrak buah kopi, respons inflamasi tetap tinggi dan kerusakan ginjal akibat gentamisin tidak tereduksi secara signifikan. Sebaliknya, kelompok 2 menunjukkan efektivitas tertinggi dengan nilai rata-rata 142,2083. Meskipun secara angka kelompok ini memiliki rata-rata tertinggi, secara statistik efektivitasnya tidak berbeda nyata dengan kelompok 3, 4, dan 5, yang semuanya termasuk dalam Subset 2, menandakan bahwa pemberian

ekstrak buah kopi pada dosis tertentu dapat memberikan respons biologis yang setara dalam menekan kadar TNF- α . Kelompok 4 dan 5 berada pada posisi intermediat, atau “irisasi”, karena masuk dalam kedua subset, yang menunjukkan bahwa efektivitasnya berada di antara kelompok paling rendah dan paling tinggi. Hal ini menandakan bahwa dosis sedang hingga tinggi dari ekstrak buah kopi memberikan efek perlindungan ginjal yang moderat, cukup signifikan namun tidak sekuat kelompok dengan respons tertinggi. Analisis ini menggambarkan adanya hubungan dosis-respons, di mana pemberian ekstrak buah kopi meningkatkan efektivitas penurunan TNF- α , namun pada dosis tertentu, respons biologis mencapai plateau sehingga perbedaan antar kelompok dosis tinggi menjadi tidak signifikan secara statistik. Dengan demikian, temuan ini memberikan gambaran yang jelas mengenai efektivitas ekstrak buah kopi sebagai agen nefroprotektif, sekaligus menunjukkan pentingnya pemilihan dosis optimal untuk memaksimalkan efek protektif terhadap kerusakan ginjal yang diinduksi gentamisin.



Gambar 3. Rata-rata kadar TNF- α serum pada tikus putih yang diinduksi gentamisin setelah pemberian perlakuan

Penelitian ini sejalan dengan temuan sebelumnya yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah kopi (*Coffea arabica* L.) dapat menurunkan kadar TNF- α secara signifikan pada model tikus yang diinduksi gentamisin, sehingga memberikan efek nefroprotektif terhadap kerusakan ginjal. Hasil uji lanjut Tukey dan HSD dalam penelitian ini mengonfirmasi adanya perbedaan efektivitas yang jelas antar kelompok perlakuan. Kelompok yang tidak diberikan ekstrak (Kelompok 1) menunjukkan respons inflamasi tertinggi dengan nilai rata-rata TNF- α sebesar 34,7083, menegaskan bahwa tanpa perlindungan dari senyawa bioaktif kopi, kerusakan ginjal akibat gentamisin tetap terjadi. Sebaliknya, kelompok yang menerima dosis ekstrak tertinggi (Kelompok 2) menunjukkan nilai rata-rata TNF- α terendah sebesar 142,2083, meskipun secara statistik efektivitasnya tidak berbeda signifikan dibandingkan kelompok 3, 4, dan 5 yang juga menunjukkan penurunan kadar TNF- α . Posisi intermediat kelompok 4 dan 5 menegaskan adanya efek dosis-respons, di mana pemberian ekstrak dalam dosis sedang hingga tinggi mampu menurunkan TNF- α secara signifikan, namun pada dosis tertentu respons biologis mencapai plateau. Temuan ini mendukung hipotesis bahwa senyawa bioaktif dalam buah kopi, seperti polifenol dan asam klorogenat, dapat menekan pelepasan sitokin proinflamasi dan mengurangi stres oksidatif, sehingga memberikan perlindungan ginjal yang nyata. Dengan demikian, penelitian ini tidak hanya menegaskan efektivitas ekstrak buah kopi sebagai agen nefroprotektif, tetapi juga menekankan pentingnya pemilihan dosis optimal untuk memaksimalkan efek protektif terhadap kerusakan ginjal yang diinduksi gentamisin [16].

Kesimpulan

Berdasarkan Hasil Penelitian maka dapat disimpulkan bahwa Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah kopi (*Coffea arabica* L.) memberikan efek nefroprotektif yang signifikan pada tikus yang diinduksi gentamisin, ditandai dengan penurunan kadar TNF- α dan perbaikan morfologi ginjal. Hasil

penelitian menunjukkan bahwa berbagai dosis ekstrak memberikan tingkat efektivitas yang berbeda, dengan dosis sedang hingga tinggi menunjukkan efek protektif yang paling optimal. Temuan ini menegaskan potensi ekstrak buah kopi sebagai agen alami untuk mencegah atau mengurangi nefrotoksisitas yang diinduksi obat. Selain itu, penelitian ini memberikan dasar bagi penelitian lanjutan yang bertujuan untuk menentukan dosis optimal, memahami mekanisme kerja ekstrak secara lebih mendalam, serta mengevaluasi kemungkinan penerapannya dalam konteks klinis, sehingga berkontribusi pada pengembangan intervensi nefroprotektif yang lebih aman dan efektif.

Conflict of Interest

Para penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan yang memengaruhi penyajian atau interpretasi hasil penelitian ini. Segala kepentingan pribadi atau kondisi yang berpotensi menimbulkan bias telah diidentifikasi dan tidak memengaruhi hasil penelitian.

Referensi

- [1] F. Alwiyah, W. Rudiyanto, D. I. Anggraini, And I. Windarti, "Anatomi Dan Fisiologi Ginjal: Tinjauan Pustaka," Vol. 14, Pp. 285–289, 2024.
- [2] E. T. Sari *Et Al.*, "Pengaruh Kesakitan Pada Nefron Terhadap Terjadinya Penyakit Gagal Ginjal," *Student Sci. Creat. J.*, 2025.
- [3] I. Rifaldi, Hamzah, And L. Harun, "Analisis Faktor Hipertensi, Diabetes Mellitus Dan Infeksi Saluran Kemih Terhadap Tingkat Keparahan Gagal Ginjal Kronik Pada Pasien Yang Menjalani Hemodialisa," Vol. 7, Pp. 146–154, 2024.
- [4] D. R. Akbar, A. Yonata, M. G. Ratna, And I. Darwis, "Literature Review: Gagal Ginjal Akut Akibat Nefrotoksisitas Gentamisin," Vol. 14, No. 1, Pp. 1721–1727, 2024.
- [5] T. A. Sujono And F. A. Rizki, "Efek Nefroprotektif Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium Sativum L.*) Pada Tikus Yang Diinduksi Gentamisin Nephroprotective Effect Of Ethanolic Extract Of Bawang Putih (*Allium Sativum L.*) On Rats Induced By Gentamicin," Pp. 1–9, 2020.
- [6] P. M. Lintong, C. F. Kairupan, And P. L. N. Sondakh, "Gambaran Mikroskopik Ginjal Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Setelah Diinduksi Dengan Gentamisin," Vol. 5, No. 1, Pp. 185–192, 2024.
- [7] N. Made, D. Sandhiutami, R. N. Nisa, B. Wisynu, And K. Wardhani, "Nephroprotective Effect Of Ethanol Extract *Abelmoschus Manihot L. Leaves* In Gentamicin-Induced Mice," *Indones. J. Pharm.*, Vol. 35, No. 1, Pp. 83–92, 2024.
- [8] B. Yusuf, H. Harahap, And D. Miswanda, "Potensi Kulit Kopi Arabika (*Coffea Arabica L.*) Sebagai Bahan Alami Untuk Kesehatan Dan Pangan Fungsional," Pp. 1–8, 2025.
- [9] M. Malida, V. Sasadara, E. Cahyaningsih, P. Era, S. Kusuma, And D. A. Sri, "Identifikasi Senyawa Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Pada *Cascara (Coffea Arabica L.)* Phytochemical Compound Identification And Antioxidant Activity Assay In *Cascara (Coffea Arabica L.)*," Vol. 4, No. 1, Pp. 31–37, 2025.
- [10] I. N. Murdana, A. M. Dewajanti, And M. A. Neno, "Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Biji Kopi Arabika (*Coffea Arabica L.*)," Vol. 24, No. 68, 2025.
- [11] K. Muhammad *Et Al.*, "Validating The Health Benefits Of Coffee Berry Pulp Extracts In Mice With High-Fat Diet-Induced Obesity And Diabetes," Pp. 1–25, 2024.
- [12] S. Destirana, R. N. Rahma, M. I. Sena, F. H. Khotimah, And A. Primasari, "Kopi Sebagai Pangan Fungsional: Aktivitas Biologis, Manfaat Kesehatan Dan Risiko Toksisitas," *J. Al-Azhar Indones. Seri Sains Dan Teknol.*, Vol. 10, No. August, Pp. 279–294, 2025.
- [13] A. Assa, D. Indriana, A. N. Amalia, And R. Wulandari, "Potensi Senyawa Aktif Biji Kopi Sebagai Imunomodulator (Ulasan)," Vol. 15, No. 2, Pp. 279–290, 2021.
- [14] P. Ayu *Et Al.*, "Administration Of Arabica Coffee Green Bean Extract (*Coffea Arabica L.*) Reduces Tumor Necrosis Factor-A Levels And Increases Superoxide Dismutase Levels In Excessive Physical Exercise Male Wistar Rats (*Rattus Norvegicus*)," Vol. 15, No. 2, Pp. 825–830, 2024, Doi: 10.15562/IsM.V15i2.2104.
- [15] M. R. W. Rahasbistara And N. K. L. S. Melani, "Review : Pengaruh Efektivitas Ekstrak Kopi Arabika Sebagai Antioksidan Dan Bentuk Sediaan Farmakologi," Vol. 5, No. 1, Pp. 585–595, 2024.
- [16] R. S. Aulia, M. M. Chusni, And R. Kariadinata, "Efektivitas Model Pembelajaran Problem Based Learning Dengan Media 'Vlab Suhu Dan Kalor' Terhadap Hasil Belajar," Vol. 3, No. November, Pp. 134–147, 2025.