



Systematic Literature Review: Efektivitas Ekstrak Kopi sebagai Antioksidan dalam Mengatasi Photoaging

Oktaviani Lestyoning Ratri¹, Tamara Gusti Ebtavanny^{2*}, Oktavia Eka Puspita³

^{1,2,3}Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

INFO ARTIKEL

Penerimaan naskah: 09 November 2021
Penerimaan naskah revisi: 13 December 2021
Disetujui untuk dipublikasikan: 18 December 2021

Kata kunci :

Kopi,
Antioksidan,
Sinar UV,
Fotoaging

ABSTRAK

Penuaan pada kulit akibat paparan sinar UV disebut sebagai fotoaging. Fotoaging menyebabkan kulit menjadi kering, keriput, pigmentasi kulit bertambah gelap, serta kekencangan kulit berkurang. Efek fotoaging dapat diatasi oleh senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan. Kopi memiliki kandungan polifenol (*caffeic acid* dan *chlorogenic acid*) yang dapat menghambat pembentukan radikal bebas ROS. Hal tersebut menjadikan kopi sebagai antioksidan yang potensial dalam mengatasi fotoaging. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak kopi sebagai antioksidan dalam mengatasi *photoaging*. Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu *Systematic Literature Review*. Pencarian literatur yang komprehensif dilakukan menggunakan aplikasi *Harzing's Publish or Perish* pada beberapa database yaitu Google Scholar, PubMed, Scopus, dan Crossref dengan menggunakan kata kunci "*coffee AND antioxidant AND ultraviolet AND photoaging*". Alur penyeleksian artikel yaitu menggunakan protokol Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA). Total hasil pencarian artikel yaitu sebanyak 1202 artikel, dan terdapat 6 artikel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Hasil penelitian ini menyimpulkan bahwa ekstrak kopi dapat digunakan sebagai antioksidan dalam mengatasi *photoaging*. Efektivitas ekstrak kopi sebagai antioksidan dalam mengatasi *photoaging* ditunjukkan dengan cara menurunkan ekspresi MMPs, meningkatkan ekspresi prokolagen tipe 1, mengurangi area kerutan, dan menurunkan TEWL. Ekstrak daun kopi menurunkan ekspresi MMPs (persentase penurunan MMP-1 : 50%; MMP-3 :10% - 60%; dan MMP-9 : 30% - 50%) dan meningkatkan prokolagen tipe 1 sebesar 60%. Ekstrak biji kopi menurunkan ekspresi MMPs (persentase penurunan MMP-1 : 5% - 60%, MMP-2 : 20% - 60%, MMP-3 : 30%, MMP-9 : 20% - 70%, MMP-13 : 30% - 45%), meningkatkan prokolagen tipe 1 sebesar 10% hingga 60%, mengurangi area kerutan sebesar 20% hingga 88%, dan menurunkan TEWL sebesar 10% hingga 20%.

Systematic Literature Review: The effectivity of Coffee Extract as An Antioxidant Against Photoaging

Keywords:

Coffee,
Antioxidant,
Ultraviolet,
Photoaging

ABSTRACT

Aging of the skin due to exposure of UV rays is referred as photoaging. Photoaging causes dry skin, wrinkles, darker skin pigmentation, and reduced skin firmness. The effect of photoaging can be treated by compounds that have antioxidant activity. Coffee contains polyphenols (*caffeic acid* and *chlorogenic acid*) which can inhibit the formation of ROS free radicals. This makes coffee a potential antioxidant in photoaging treatment. This study aims to determine the effectiveness of coffee extract as an antioxidant in photoaging treatment. The method used in this study is Systematic Literature Review. A comprehensive literature search was conducted using the Harzing's Publish or Perish application on several databases, such as Google Scholar, PubMed, Scopus, and Crossref using keywords "*coffee AND antioxidant AND ultraviolet AND photoaging*". For selecting the article, the author uses the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) protocol. The total of the selected article was 1202 articles, and only 6 research articles matched the inclusion and exclusion criteria that had been set. The results of this study concluded that coffee extract can be used as an antioxidant in photoaging treatment. The effectiveness of coffee extract as an antioxidant in photoaging treatment was demonstrated by reducing the expression of MMPs, increasing the expression of type 1 procollagen, reducing the area of wrinkles, and reducing TEWL. Coffee leaf extract decreased the expression of MMPs (decrease percentage of MMP-1 :50%; MMP-3 :10% to 60%; MMP-9 :30% to 50%) and increased type 1 procollagen 60%. Coffee bean extract decreased the expression of MMPs (MMP-1 :5% to 60%; MMP-2 :20% to 60%; MMP-3 :30%; MMP-9 :20% to 70%; MMP-13 : 30% to 45%), increased type 1 procollagen 10% to 60%, reduced wrinkle area 20% to 88%, and decreased TEWL 10% to 20%.

1. Pendahuluan

Kulit merupakan bagian terluar dari tubuh yang berfungsi melindungi dari berbagai macam gangguan dan rangsangan dari luar. Sehingga kesehatan kulit sangat penting agar terhindar dari penyakit serta penuaan kulit (1). Penuaan pada kulit menjadi masalah utama bagi semua wanita. Penuaan kulit dapat disebabkan dari faktor intrinsik dan ekstrinsik. Penuaan kulit intrinsik merupakan proses penuaan kulit alami yang terjadi seiring bertambahnya usia. Sedangkan penuaan kulit ekstrinsik disebabkan oleh faktor yang berasal dari luar seperti ekspresi wajah berulang, polusi serta paparan sinar matahari terutama sinar *ultraviolet* (UV) (2). Penuaan kulit ekstrinsik yang dipengaruhi oleh sinar *ultraviolet* (UV) disebut juga sebagai *photoaging*.

Photoaging akibat paparan sinar UV dapat memicu radikal bebas (Reactive Oxygen Species (ROS)). Aging yang terjadi karena paparan UV berlebihan disebut juga dengan fotoaging. Untuk mengatasi kerusakan sel dan stres oksidatif karena paparan UV, salah satunya dapat digunakan antioksidan(3). Antioksidan dibagi menjadi dua yaitu enzimatik dan non enzimatik. Antioksidan enzimatik antara lain: Superoksida Dismutase (SOD) dan katalase. Sedangkan antioksidan non enzimatik antara lain: vitamin C (asam askorbat), vitamin E (alfa tokoferol), dan flavonoid (polifenol) (4). Salah satu tanaman yang memiliki antioksidan polifenol cukup tinggi adalah kopi. Polifenol yang terkandung dalam tanaman kopi yaitu caffeic acid dan chlorogenic acid. Tanaman kopi dapat digunakan sebagai antioksidan karena memiliki kandungan polifenol dalam biji kopi sebesar 37-55 mg GAE/g dan daun kopi sebesar 12-77 mg GAE/g(5). Aktivitas antioksidan tanaman kopi diuji menggunakan uji DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl), diperoleh bahwa ekstrak daun kopi memiliki nilai IC50 sebesar 35,24 ppm dan ekstrak biji kopi memiliki nilai IC50 sebesar 57,45 ppm dibandingkan dengan vitamin C yang memiliki IC50 sebesar 6,13 ppm. Hasil IC50 <50 pmm menunjukkan aktivitas antioksidan yang sangat kuat sedangkan 50-100 ppm menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat (6).

Dari uraian di atas, peneliti ingin melakukan penelitian lebih lanjut menggunakan systematic literature review untuk mengetahui efektivitas aktivitas antioksidan yang ditimbulkan oleh kopi dalam mengatasi photoaging dengan melihat parameter MMPs (Matrix Metalloproteinase), prokolagen tipe 1, area kerutan, dan TEWL (Transepidermal Water Loss).

2. Metode

Jenis penelitian yang digunakan merupakan penelitian deskriptif dengan menggunakan metode Systematic Literature Review (SLR). Pencarian literatur yang komprehensif dilakukan menggunakan aplikasi Harzing’s Publish or Perish pada beberapa database yaitu Google Scholar, PubMed, Scopus, dan Crossref dengan menggunakan kata kunci “coffee AND antioxidant AND ultraviolet AND photoaging”. Alur penyeleksian artikel yaitu menggunakan protokol Preferred

Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA).

Kriteria inklusi pada penelitian ini antara lain: artikel penelitian dengan tahun publikasi 2011 hingga Mei 2021, artikel dengan bahasa Indonesia dan/atau Inggris; jenis penelitian pada artikel yang digunakan yaitu True Experimental, Quasi Experimental, Randomized Controlled Trial (RCT), dan Cohort; artikel dengan skor critical appraisal $\geq 50\%$; serta artikel yang memenuhi PICO (Population: ekstrak kopi sebagai antioksidan dalam mengatasi photoaging; Intervention : ekstrak kopi dilakukan pengujian terhadap parameter photoaging (MMPs, prokolagen tipe 1, kerutan, dan TEWL) secara in vitro, in vivo, maupun klinis; Outcome: efektivitas ekstrak kopi sebagai antioksidan dalam mengatasi photoaging (parameter photoaging : MMPs, prokolagen tipe 1, kerutan, dan TEWL)

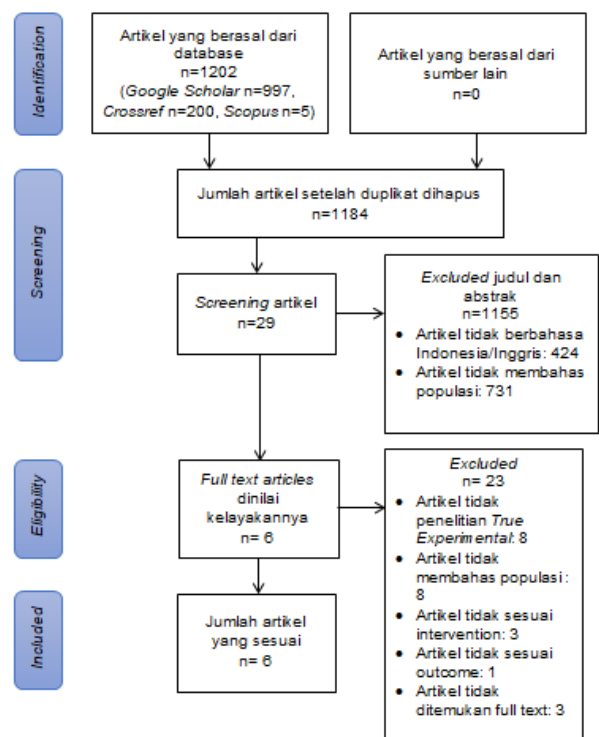
Analisis kualitas data pada penelitian ini menggunakan Joanna Briggs Institute Critical Appraisal for Quasi-Experimental Studies berisikan 9 pertanyaan. Setiap pertanyaan dengan jawaban “yes” akan mendapatkan poin +1 dan jawaban “no”, “unclear”, serta “not applicable” mendapatkan poin 0.

3. Hasil dan Diskusi

1. Hasil Sintesis Data

Hasil pencarian artikel pada database *Google Scholar*, *Crossref*, dan *Scopus* ditampilkan dalam diagram dibawah ini (**Gambar 1**)

Gambar 1.Diagram PRISMA



2. Hasil Analisis Kualitas Data

Artikel yang memiliki hasil analisis kualitas data dengan presentase 80-100%, dianggap memiliki kualitas yang sangat baik, 50-79% memiliki kualitas cukup baik dan <50% memiliki kualitas yang kurang baik. Skor akhir dari penilaian kualitas data jika mencapai setidaknya 50%, maka artikel tersebut memenuhi kriteria (7). Didapatkan 6 artikel yang memiliki persentase skor ≥50% (**Tabel 1**).

Tabel 1. Analisis Kualitas Data

Penulis (Tahun)	P 1	P 2	P 3	P 4	P 5	P 6	P 7	P 8	P 9	Skor	Kesimpulan
Chiang et al. (2011)	✓	✓	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	8/9 (88,89 %)	Sangat baik
Choi et al. (2015)	✓	✓	✓	✓	-	✓	-	✓	✓	7/9 (77,78 %)	Cukup baik
Choi et al. (2016)	✓	✓	✓	✓	-	✓	-	✓	✓	7/9 (77,78 %)	Sangat baik
Wu et al. (2017)	✓	✓	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	8/9 (88,89 %)	Sangat baik
Cho et al. (2017)	✓	✓	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	8/9 (88,89 %)	Sangat baik
Mariati et al. (2021)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	9/9 (100%)	Sangat baik

Profil Pencarian Artikel

Pada profil pencarian artikel (**Tabel 2**) didapatkan 6 artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian dari keenam artikel seluruhnya dilakukan di Negara Asia, yaitu 2 Taiwan, 3 Korea, dan 1 Indonesia. Desain penelitian pada keenam artikel tersebut yaitu dua artikel (Chiang et al. 2011 dan Cho et al. 2017) menggunakan *Quasi Experimental* sedangkan 4 artikel (Choi et al. 2015; Choi et al. 2016; Wu et al. 2017; dan Mariati et al. 2021) menggunakan *True Experimental*.

Tabel 2. Profil Pencarian Artikel

IS	Penulis (Tahun)	Negara	Jurnal dan Impact Factor	Desain Penelitian	Objek Penelitian	Klasifikasi Tema
74	Chiang et al (2011) (9)	Taiwan	Food and Chemical Toxicology (4,6)	Quasi Experimental (in vitro)	Human foreskin fibroblasts (Hs68)	<ul style="list-style-type: none"> • Penurunan ekspresi MMPs • Peningkatan prokolagen tipe 1
17	Choi et al. (2015) (10)	Korea	Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology (3,261)	True Experimental (in vivo)	Mencit (SKH-1) betina tanpa bulu berusia 6 minggu	<ul style="list-style-type: none"> • Penurunan ekspresi MMPs • Peningkatan prokolagen tipe 1 • Penurunan area kerutan • Penurunan TEWL
13	Choi et al. (2016) (11)	Korea	Photochemical & Photobiological Sciences (2,902)	True Experimental (in vivo)	Mencit (SKH-1) betina tanpa bulu berusia 6 minggu	<ul style="list-style-type: none"> • Penurunan ekspresi MMPs • Peningkatan prokolagen tipe 1 • Penurunan area kerutan • Penurunan TEWL
27	Wu et al. (2017) (12)	Taiwan	International Journal of Molecular Sciences (4,556)	True Experimental (in vivo)	Mencit (balb/c) betina tanpa bulu berusia 5 minggu	<ul style="list-style-type: none"> • Penurunan ekspresi MMPs • Penurunan area kerutan • Penurunan TEWL
16	Cho et al. (2017) (13)	Korea	Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology (3,261)	Quasi Experimental (in vitro)	Mouse fibroblast cell line (CCRF)	<ul style="list-style-type: none"> • Penurunan ekspresi MMPs • Peningkatan prokolagen tipe 1
0	Mariati et al. (2021) (14)	Indonesia	The Indonesian Biomedical Journal (0,45)	True Experimental (in vivo)	Mencit (Mus musculus balb/c) berumur 4 minggu dan berat 25-5 gr	<ul style="list-style-type: none"> • Penurunan ekspresi MMPs • Penurunan area kerutan

Keterangan: IS: Indeks Sitasi

Pada hasil artikel yang didapatkan, terdapat satu artikel yang memiliki Indeks Sitasi (IS) 0 (Mariati et al. 2021). Hal tersebut kemungkinan karena tahun penerbitan artikel yang masih baru yaitu pada Maret 2021 sehingga masih jarang penulis yang mensitasi artikel tersebut. Keenam artikel yang didapatkan juga memiliki *impact factor*. *Impact factor* merupakan skala berapa kali jurnal telah dikutip untuk menentukan seberapa baik jurnal tersebut sehingga menyebabkan peneliti menerbitkan artikel pada jurnal tersebut. Namun *impact factor* tidak berpengaruh pada kualitas artikel karena hanya upaya untuk mengukur peringkat jurnal yang terbit pada rentang waktu tertentu (8).

Efektivitas Ekstrak Kopi

a. Pengaruh Ekstrak Kopi terhadap penurunan ekspresi MMPs dan peningkatan prokolagen tipe 1

Photoaging merupakan penuaan kulit akibat adanya paparan sinar UV dari matahari. Radiasi dari UVB dapat menginduksi produksi ROS. ROS mengaktifasi *Mitogen-activated protein kinase* (MAPK) yang merupakan jalur *photoaging* dan faktor produksi MMP dalam fibroblast. *c-Jun NH2 terminal kinase* (JNK) dan p38 memodulasi ekspresi c-Fos. Lalu c-Fos dan c-Jun mensintesis *activator protein-1* (AP-1) yang akan menginduksi sintesis *Matrix Metalloproteinases* (MMPs) yang berperan dalam degradasi kolagen (15).

Berdasarkan hasil pada **Tabel 3**, dapat disimpulkan bahwa ekstrak kopi dapat menurunkan ekspresi MMPs dan meningkatkan prokolagen tipe 1. Hasil tersebut sesuai dengan *penelitian* yang dilakukan Bessada, Alves and Oliveira (2018) yang menyebutkan bahwa kopi memiliki efek *uv protection* karena mengandung senyawa polifenol (*caffeic acid* dan *chlorogenic acid*) yang secara efektif menekan ekspresi MMPs seperti MMP-1, MMP-3, dan MMP-9 serta memiliki potensi untuk meningkatkan sintesis prokolagen dalam fibroblas, sehingga dapat efektif untuk mengurangi *photoaging* yang mengarah pada pembentukan kerutan (3)(16).

Penurunan ekspresi MMPs disebabkan karena adanya *penghambatan* aktivasi MAP kinase. Kandungan kopi yaitu polifenol (*caffeic acid* dan *chlorogenic acid*) menghambat aktivasi MAP kinase. Polifenol menghambat ekspresi ERK, JNK dan p38 (yang memodulasi ekspresi c-Fos) sehingga dapat menekan ekspresi c-Fos dan c-Jun dan kemudian menghambat ekspresi AP-1, sehingga dapat menurunkan ekspresi MMPs dan tidak terjadi degradasi kolagen. Dengan demikian, *penghambatan* produksi ROS tersebut akan mencegah kulit dari *photoaging* (17).

b. Pengaruh Ekstrak kopi terhadap penurunan area kerutan

Kerutan dapat terjadi karena paparan UV dapat *menginduksi* terbentuknya ROS. Kemudian ROS akan menurunkan ekspresi TGF-β yang menyebabkan turunnya produksi kolagen sehingga menghasilkan perubahan dalam struktur kulit yang secara klinis dimanifestasikan oleh kerutan dalam, tekstur kasar, telangiectasia dan pigmentasi (18).

Berdasarkan hasil pada **Tabel 3**, dapat disimpulkan bahwa *ekstrak kopi* dapat menurunkan area kerutan. Hasil tersebut

sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rodrigues et al., (2016) yang menunjukkan bahwa ekstrak kopi dapat mengurangi kerutan pada 20 sukarelawan manusia, menggunakan krim berbasis ekstrak kopi, dua kali sehari, selama 28 hari. Pada penelitian tersebut membandingkan krim ekstrak kopi dengan krim yang mengandung HyaCare® Filler CL (polisakarida ikatan silang yang dibuat dari asam hialuronat yang difermentasi). Hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak kopi terbukti menjadi bahan yang efektif untuk anti kerutan dengan hasil yang mirip dengan asam hialuronat (19). Pengurangan area kerutan terjadi karena polifenol yang terdapat pada kopi, meningkatkan ekspresi TGF-β yang merupakan sitokin yang meningkatkan produksi kolagen, sehingga dapat meningkatkan produksi kolagen dan menyebabkan area kerutan berkurang (17).

Tabel 3. Efektivitas Ekstrak Kopi

Peneliti (Tahun)	Jenis Produk Ekstrak Kopi	Tujuan Penelitian	Desain Perlakuan dan Pengukuran Objek Penelitian	Hasil Penelitian
Chiang et al. (2011)(9)	Ekstrak daun kopi	Untuk menyelidiki potensi ekstrak daun kopi dalam menurunkan MMP-1, -3 dan -9 yang diinduksi UVB dan reduksi prokolagen tipe I yang diinduksi UVB.	<ul style="list-style-type: none"> Perlakuan objek Penelitian: fibroblast diiradiasi UVB pada dosis paparan 80 mJ/cm² selama 30 detik → dibiarkan semalaman lalu dibagi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol UVB, kelompok perlakuan yang diberikan 50 µL ekstrak daun kopi dengan konsentrasi 5, 10, dan 25 µL/mL yang dilarutkan dalam DMEM dengan beberapa DMSO selama 24 jam Uji ekspresi MMPs dan kolagen tipe 1 dengan <i>western blot analysis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> MMP-1 menurun sekitar 50% tidak ada perbedaan yang signifikan antara ketiga konsentrasi i ekstrak (5, 10, dan 25 µg/mL) MMP-3 menurun sekitar 10% (konsentrasi 5 µg/mL), 20% (konsentrasi 10 µg/mL), 60% (konsentrasi 25 µg/mL) MMP-9 menurun sekitar 30% (konsentrasi 5 µg/mL), 35% (konsentrasi 10 µg/mL), dan 50% (konsentrasi 25 µg/mL) Prokolagen tipe 1 meningkat sekitar 60% (konsentrasi 10 µg/mL)
Choi et al.	Ekstrak biji kopi	Untuk menguji	<ul style="list-style-type: none"> Perlakuan subjek 	<ul style="list-style-type: none"> Hasil uji <i>western</i>

(2015)(10)	kopi	efek ekstrak biji kopi yang diberikan secara oral terhadap <i>photoaging</i> kulit yang diinduksi UV	<p>penelitian: Mencit betina tanpa bulu berusia 6 minggu dibagi menjadi 4 kelompok secara acak (5 mencit/kelompok) yang terdiri dari kelompok normal, kelompok kontrol UVB, kelompok UVB+0,1% ekstrak, dan kelompok UVB+0,5% ekstrak dalam air minum. Paparan UVB (290-320 nm) dilakukan 3 kali seminggu selama 12 minggu, dengan dosis 36 mJ/cm², yang kemudian ditingkatkan menjadi 54, 72, 90, 108, 126, 144, 162, 180, dan 198 mJ/cm²</p> <ul style="list-style-type: none"> Uji ekspresi MMPs dengan <i>western blot analysis</i> Uji TEWL dengan Tewameter TM 300 Uji ekspresi MMPs dan kolagen tipe 1 dengan <i>immunohistochemistry analysis</i> Uji area kerutan dengan <i>Macroscopic Skin Analysis</i> 	<p><i>blot analysis</i>: ekspresi MMP-2 menurun lebih dari 60% (tidak ada perbedaan yang signifikan antara kedua konsentrasi i ekstrak (0,1 dan 0,5 %)) dan ekspresi MMP-9 menurun sekitar 60% (konsentrasi 0,1%) dan 70% (konsentrasi 0,5%)</p> <ul style="list-style-type: none"> Hasil uji TEWL: menurun sekitar 15% (konsentrasi 0,1%) dan 20% (konsentrasi 0,5%) Hasil uji <i>immunohistochemistry analysis</i>: prokolagen tipe 1 meningkat yaitu 20% (konsentrasi 0,1%) dan 40% (konsentrasi 0,5%). Sedangkan ekspresi MMP-2 menurun 20% (konsentrasi 0,1%) dan 30% (konsentrasi 0,5%) Hasil uji <i>Macroscopic Skin Analysis</i> : area kerutan berkurang sebesar 30% (tidak ada perbedaan yang signifikan antara kedua konsentrasi i ekstrak (0,1 dan 0,5 %))
Choi et al. (2016)(11)	Ekstrak biji kopi	Untuk menguji efek ekstrak biji	<ul style="list-style-type: none"> Perlakuan subjek penelitian: 	<ul style="list-style-type: none"> Hasil uji <i>real-time polymerase</i>

		<p>kopi yang diberikan secara topikal terhadap photoaging kulit yang diinduksi UV</p>	<p>Mencit betina tanpa bulu berusia 6 minggu dibagi menjadi 4 kelompok secara acak (5 mencit/kelompok) yang terdiri dari kelompok normal, kelompok kontrol UVB, kelompok UVB+0,1% ekstrak, dan kelompok UVB+0,5% ekstrak dalam formulasi kosmetik. Paparan UVB (290-320 nm) menggunakan lampu UV dengan dosis awal 36 mJ/cm² dan secara bertahap ditingkatkan menjadi 54, 72, 90, 108, 126, 144, 162, 180, setiap minggu, dan 198 mJ/cm² pada minggu kesepuluh hingga kedua belas. Ekstrak diterapkan pada kelompok eksperimen sekali setiap hari, 6 jam sebelum dan 24 jam sesudah paparan UVB.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uji ekspresi MMPs dengan <i>real-time polymerase chain reaction (PCR)</i> • Uji TEWL dengan Tewameter TM 300 • Uji ekspresi MMPs dan kolagen tipe 1 dengan <i>immunohistochemistry analysis</i> • Uji area kerutan dengan <i>Macroscopic Skin Analysis</i> 	<p><i>e chain reaction (PCR)</i>: MMP-2 menurun sekitar 45% (konsentrasi 0,1%) dan 50% (konsentrasi 0,5%); MMP-9 menurun sekitar 30% (konsentrasi 0,1%) dan 45% (konsentrasi 0,5%); dan MMP-13 menurun sekitar 30% (konsentrasi 0,1%) dan 45% (konsentrasi 0,5%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hasil uji TEWL: TEWL menurun sekitar 10% (konsentrasi 0,1%) dan 15% (konsentrasi 0,5%) • Hasil uji <i>immunohistochemistry analysis</i>: MMP-2 menurun sekitar 30% (konsentrasi 0,1%) dan 40% (konsentrasi 0,5%) serta prokolagen tipe 1 meningkat sekitar 10% (konsentrasi 0,1%) dan 30% (konsentrasi 0,5%) • Hasil uji <i>Macroscopic Skin Analysis</i>: area kerutan berkurang sekitar 20% (konsentrasi 0,1%) dan 33% (konsentrasi 0,5%) 			<p>biji kopi dalam melawan stres oksidatif yang diinduksi radiasi UVB dan photodamage pada mencit tanpa bulu</p>	<p>berbulu secara acak dibagi menjadi 5 kelompok (6 hewan di setiap kelompok): kontrol, perlakuan UVB, UVB+50 µL vehicle, UVB+100 µg/mL ekstrak biji kopi, dan UVB+ 200 µg/mL ekstrak biji kopi. Paparan UVB dilakukan selama 10 minggu dengan dosis 80 mJ/cm² (waktu pemaparan 30 detik) pada kulit punggung. Pada kelompok kontrol, tidak dilakukan perlakuan apapun dan pada kelompok perlakuan UVB dilakukan iradiasi UVB saja. Pada kelompok UVB+vehicle, 50 µL gliserol dioleskan pada kulit punggung tikus setiap hari. Sedangkan pada kelompok UVB+ekstrak biji kopi, gliserol yang mengandung 100 atau 200 µg/mL ekstrak kopi dioleskan pada kulit punggung setiap hari. Pada akhir percobaan 10 minggu, tikus dikorbankan dengan overdosis CO₂.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uji ekspresi MMPs dan kolagen tipe 1 dengan <i>immunohistochemistry analysis</i> • Uji area kerutan dengan difoto area punggung 	<p><i>analysis</i>: Pada kelompok dengan perlakuan ekstrak 200 µg/mL terlihat sangat mengurangi bercak coklat yang terbentuk dibandingkan kelompok kontrol UVB sehingga pengobatan dengan ekstrak biji kopi efektif dalam menekan efek MMP-1</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hasil TEWL: TEWL berkurang sekitar 10% (konsentrasi 100 µg/mL) dan 15% (konsentrasi 200 µg/mL) • Hasil area kerutan: Aplikasi ekstrak biji kopi secara topikal (100 dan 200 µg/mL) mengurangi pembentukan kerutan
<p>Wu et al. (2017)(12)</p>	<p>Ekstrak biji kopi</p>	<p>Untuk menyelidiki potensi ekstrak</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Perlakuan subjek penelitian: mencit betina tidak 	<ul style="list-style-type: none"> • Hasil uji <i>immunohistochemistry</i> 	<p>Cho et al. (2017)(13)</p>	<p>Ekstrak biji kopi</p>	<p>Untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi efek anti-kerutan dari biji kopi dengan memeriksa tingkat ekspresi MMP-1, MMP-3, dan MMP-9, serta regulasi</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Perlakuan subjek penelitian: Sel CCRF diberi paparan radiasi UV-B (312 nm) pada 80 mJ/cm² selama 60 detik → dikultur selama 24 jam dalam media yang dilengkapi dengan berbagai konsentrasi (6,25, 12,5, 25 dan 50 µg/ml) ekstrak biji kopi 	<ul style="list-style-type: none"> • MMP-1 menurun sekitar 60%, • MMP-3 menurun sekitar 30% • MMP-9 menurun sekitar 20% • Prokolagen tipe 1 meningkat sekitar 40%

		prokolagen tipe-I dalam sel CCRF yang disinari dengan sinar UV-B.	<ul style="list-style-type: none"> • Uji ekspresi MMPs dan kolagen tipe 1 dengan <i>western blot analysis</i> 	(tidak ada perbedaan yang signifikan antara keempat konsentrasi (6,25; 12,5; 25; 50 µg/mL).
Mariati et al. (2021)(14)	Ekstrak biji kopi	Untuk meneliti efek krim ekstrak biji kopi untuk mencegah kerutan pada kulit mencit yang diberi perlakuan UVB.	<ul style="list-style-type: none"> • Perlakuan subjek penelitian: Mencit diaklimatisasi selama 7 hari dan dibagi secara acak menjadi lima kelompok, yaitu kelompok kontrol normal, kelompok UVB, kelompok UVB + 10% ,20%, dan 40% ekstrak biji kopi. Mencit dipapar sinar UV dengan dosis 166 mJ/cm² tiga kali seminggu dengan durasi 100 detik. Jarak antara sinar UV dengan kulit adalah 3 cm. Krim ekstrak biji kopi sebanyak 0,1 g/cm² dengan konsentrasi berbeda dioleskan pada kulit punggung mencit. Krim diterapkan setelah paparan UVB sekali sehari, selama sepuluh minggu. • Uji area kerutan dengan difoto area punggung • Uji ekspresi MMPs dengan <i>western blot analysis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Hasil uji area kerutan: area kerutan berkurang sekitar 30% (konsentrasi 40%), 67% (konsentrasi 20%), dan 88% (konsentrasi 10%) • Hasil uji <i>western blot analysis</i>: ekspresi MMP-1 menurun sekitar 5% (konsentrasi 10%), 20% (konsentrasi 40%) dan 50% (konsentrasi 20%)

penghambatan hyaluronidase (enzim yang dapat mendegradasi asam hialuronat pada kulit yang dapat menurunkan viskositas, meningkatkan permeabilitas, dan menyebabkan kerusakan matriks ekstraseluler (serat kolagen dan elastin) sehingga mengakibatkan kulit menjadi kering) dari kandungan polifenol kopi yaitu caffeic acid dan chlorogenic acid yang dapat meningkatkan hidrasi kulit serta kekencangan kulit (16)(22)

Profil Ekstrak Kopi

Pada **Tabel 4**, diketahui terdapat 1 artikel menggunakan ekstrak daun kopi dan 5 artikel menggunakan ekstrak biji kopi. Ekstrak daun kopi memiliki aktivitas antioksidan yang lebih bagus daripada ekstrak biji kopi. Namun, pada *data* artikel yang diperoleh, hanya terdapat 1 artikel yang membahas ekstrak daun dalam mengatasi *photoaging*. Hal tersebut disebabkan daun tidak tahan terhadap suhu pemanasan yang terlalu tinggi sehingga membutuhkan metode ekstraksi non termal yang efektif dan efisien yaitu dengan menggunakan metode ekstraksi ultrasonik. Sedangkan biji kopi dapat diekstraksi menggunakan metode ekstraksi konvensional yaitu menggunakan metode maserasi. Rendemen yang dihasilkan oleh metode ultrasonik lebih tinggi daripada metode maserasi. Namun, metode ultrasonik membutuhkan energi dan biaya yang besar sehingga masih jarang digunakan (23).

Tabel 4.Profil Produk Ekstrak Kopi

Penulis (Tahun)	Konsentrasi Ekstrak Kopi	Jenis Ekstrak Kopi
Chiang et al. (2011)	5; 10; 25 µg/mL	Ekstrak daun kopi
Choi et al. (2015)	0,1 %; 0,5%	Ekstrak biji kopi
Choi et al. (2016)	0,1 %; 0,5%	Ekstrak biji kopi
Wu et al. (2017)	100 µg/mL, 200 µg/mL	Ekstrak biji kopi
Cho et al. (2017)	6,25; 12,5; 25; 50 µg/mL	Ekstrak biji kopi
Mariati et al. (2021)	10, 20, 40 %	Ekstrak biji kopi

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil *systematic literature review*, dapat diambil kesimpulan bahwa ekstrak kopi dapat digunakan sebagai antioksidan dalam mengatasi *photoaging* dengan cara: Menurunkan ekspresi MMPs(persentase penurunan MMP-1 : 50%; MMP-3 : 10% - 60%; dan MMP-9 : 30% - 50%) dan meningkatkan prokolagen tipe 1 sebesar 60%. Ekstrak biji kopi menurunkan ekspresi MMPs (persentase penurunan MMP-1 : 5% - 60%, MMP-2 : 20% - 60%, MMP-3 : 30%, MMP-9 : 20% - 70%, MMP-13 : 30% - 45%), meningkatkan prokolagen tipe 1 sebesar 10% hingga 60%, mengurangi area kerutan sebesar 20% hingga 88%, dan menurunkan TEWL sebesar 10% hingga 20%.

c. Pengaruh ekstrak kopi terhadap penurunan TEWL

Transepidermal *water loss* (TEWL) adalah jumlah air yang menguap secara pasif melalui kulit ke lingkungan luar. TEWL yang tinggi berhubungan dengan disfungsi barier kulit yang menimbulkan kulit kering (20).

Berdasarkan hasil pada Tabel 3, dapat disimpulkan bahwa ekstrak kopi dapat menurunkan TEWL. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan Rodrigues et al. (2015) yang menunjukkan bahwa kadar TEWL menurun serta sawar kulit membaik dengan ditandai dengan kadar hidrasi kulit yang meningkat pada 15 orang wanita dan 5 pria yang diberikan perlakuan krim ekstrak kopi selama 30 hari (21).

Penurunan TEWL dapat terjadi karena adanya aktivitas

5. Daftar Pustaka

1. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nature Reviews Disease Primers*. 2020;6(1).
2. Romanowski KS, Palmieri TL. Pediatric burn resuscitation: Past, present, and future. *Burn Trauma*. 2017;5(1):1–9.
3. Gülhan B, Kanlk Yüksek S, Hayran M, Özkaya Parlakay A, Güney D, Akln Kağlzmanll G, et al. Infections in Pediatric Burn Patients: An Analysis of One Hundred Eighty-One Patients. *Surgical Infections (Larchmt)*. 2020;21(4):356–61.
4. Duke JM, Rea S, Boyd JH, Randall SM, Wood FM. Mortality after burn injury in children: A 33-year population-based study. *Pediatrics*. 2015;135(4):e903–10.
5. Nielson CB, Duethman NC, Howard JM, Moncure M, Wood JG. Burns: Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management. *Journal of Burn Care & Research*. 2017;38(1):469–81.
6. Lopez ON, Cambiaso-Daniel J, Branski LK, Norbury WB, Herndon DN. Predicting and managing sepsis in burn patients: Current perspectives. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2017;13:1107–17.
7. Ramos G. Antibiotic Prophylaxis in Burn Patients: A Review of Current Trends and Recommendations for Treatment. *Journal of Infection*. 2018;1(1):1–5.
8. Csenkey A, Jozsa G, Gede N, Pakai E, Tinusz B, Rumbus Z, et al. Systemic antibiotic prophylaxis does not affect infectious complications in pediatric burn injury: A meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(9):1–13.
9. Romandini A, Pani A, Schenardi PA, Pattarino GAC, De Giacomo C, Scaglione F. Antibiotic resistance in pediatric infections: Global emerging threats, predicting the near future. *Antibiotics*. 2021;10(4):1–12.
10. Junior IWJ, Suka Adnyana IM, Subawa IW, Putri VP. Pola Kuman dan Uji Kepekaan Antibiotik Pada Pasien Unit Luka Bakar RSUP Sanglah Periode 1 Januari 2016 - 1 Januari 2017. *Intisari Sains Medis*. 2019;10(2):201–6.
11. van Langeveld I, Gagnon RC, Conrad PF, Richard L. Multiple-drug resistance in burn patients: a retrospective study on the impact of antibiotic resistance on survival and length of stay. *Journal of Burn Care & Research*. 2017; 38(2):99-105
12. Aisyah S, Yulia R, Saputro ID, Herawati F. Evaluation of antibiotic use and bacterial profile in burn unit patients at the Dr. Soetomo general hospital. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 2018;31(3):194–7.
13. Satari HI, Firmansyah A, Theresia T. Qualitative evaluation of antibiotic usage in pediatric patients. *Paediatrica Indonesiana*. 2011;51(6):303.
14. WHO. *ATC/DDD index 2021* [Internet]. [cited 2021 Mar 28]. Available from: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
15. Bourgi J, Yaacoub E, Berberi M, Chedid M, Sfeir P, Yaacoub C, et al. Factors affecting length of stay among pediatric and adult patients admitted to the lebanese burn centre: A retrospective study. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 2019;32(3):216–21.
16. Saputro ID, Putra ON, Hardiyono, Mufidah E. “Off-label” medicine use in burned children: three-year retrospective study. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 2021;34(1):18–25.
17. Chen YY, Wu PF, Chen CS, Chen IH, Huang WT, Wang F Der. Trends in microbial profile of burn patients following an event of dust explosion at a tertiary medical center. *BMC Infectious Diseases*. 2020;20(1):1–11.
18. Rachmawati S, Masito DK, Rachmawati E. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak Rawat Inap di RSD Dr. Soebandi Jember. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*. 2020;6(2):212–20.
19. Sonda TB, Horumpende PG, Kumburu HH, van Zwetselaar M, Mshana SE, Alifrangis M, et al. Ceftriaxone use in a tertiary care hospital in Kilimanjaro, Tanzania: A need for a hospital antibiotic stewardship programme. *PLoS One*. 2019;14(8):1–11.
20. Feng Y, van Hest RM, Hodiament CJ, Brul S, Schultsz C, ter Kuile BH. Optimization of therapy against *Pseudomonas aeruginosa* with ceftazidime and meropenem using chemostats as model for infections. *FEMS Microbiology Letters*. 2017;364(14):1–8.
21. Dou Y, Huan J, Guo F, Zhou Z, Shi Y. *Pseudomonas aeruginosa* prevalence, antibiotic resistance and antimicrobial use in Chinese burn wards from 2007 to 2014. *Journal of International Medical Research*. 2017;45(3):1124–37.
22. Bassetti M, Peghin M, Vena A, Giacobbe DR. Treatment of Infections Due to MDR Gram-Negative Bacteria. *Frontiers in Medicine*. 2019;6(April):1–10.
23. BNF, 2020. British National Formulary 80th edition, BMJ Group, London.
24. Chan CH, Yang SF, Yeh HW, Yeh YT, Wang YH, Teng YH, et al. Risk of pneumonia in patients with burn injury: A population-based cohort study. *Clinical Epidemiology*. 2018;10:1083–91.
25. Putra ON, Saputro ID, Faizah AK. Case Report : Expanded-Spectrum Beta Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* in Burn Injury With Hospital Acquired Pneumonia. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 2020;5(2):79–83.
26. Amalia S. *Studi Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Luka Bakar*. Disertasi Universitas Muhammadiyah Malang.2016;1–159.
27. Conil JM, Georges B, Ravat F, Ruiz S, Seguin T, Metsu D, et al. Ceftazidime dosage recommendations in burn patients: From a population pharmacokinetic approach to clinical practice via monte carlo simulations. *Clinical Therapeutics*. 2013;35(10):1603–12.
28. Coetzee E, Rode H, Kahn D. *Pseudomonas aeruginosa* burn wound infection in a dedicated paediatric burns unit. *South African Journal of Surgery*. 2013;51(2):50–3.
29. Putra ON, Saputro ID, Nurrahman ND, Herawati ED, Dewi LK. Effects of empirical antibiotic administration on the level of c-reactive protein and inflammatory markers in severe burn patients. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 2020;33(1):20–6.
30. Putra ON, Saputro ID, Hidayatullah AYN. A retrospective surveillance of the prophylactic antibiotics for debridement

surgery in burn patients. *International Journal of Burns and Trauma*. 2021;11(2):96–104.

31. Wirda A, Wiraningtias NB, Inayatilah FR, Indrawijaya YYA. Evaluation of Antibiotics Use in Post-Surgical Acute Appendicitis Patients at ThePasuruan Regency General Hospital in 2018 (The Study Was Conducted atInpatient Installation of Pasuruan Regency General Hospital). *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 2020;6(1):15–20.