



Efek Teratogenik Seduhan Kopi Terhadap Kebuntingan Tikus (*Rattus norvegicus* L.) Tahap Pasca Implantasi Awal

Wa Ode Harlis^{1*}, Suriana¹, Suci Sarmipo¹, dan Resman²

¹Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Halu Oleo, Kendari 93232, Sulawesi Tenggara, Indonesia.

²Jurusan Ilmu Tanah, Fakultas Pertanian, Universitas Halu Oleo, Kendari, Sulawesi Tenggara, Indonesia.

Korespondensi author*: 085241527319, Email: waodeharlis@gmail.com

Diterima: 04-10-2025

Disetujui: 29-11-2025

Dipublikasi: 31-12-2025

ABSTRACT

This study aims to determine the effect of robusta coffee (*Coffea canephora*) brew on the pregnancy of rats (*Rattus norvegicus* L.) during the early post-implantation stage. This research is experimental in nature using a Completely Randomized Design (CRD). The population and sample consisted of 24 female rats aged 2–3 months and weighing 132–182 grams, divided into 4 treatment groups with 6 replications: control (water), P1 (250 mg/kg BW), P2 (300 mg/kg BW), and P3 (350 mg/kg BW). The robusta coffee brew was prepared by mixing robusta coffee powder with 2 ml of water at a temperature of 49–60°C (120–140°F), administered orally while warm on days 6–9 of pregnancy. On day 18 of pregnancy, the rats were euthanized through anesthesia and dissection. Observations were then made on post-implantation pregnancy parameters, including implantation percentage (IM), post-implantation mortality percentage (PIM), percentage of live fetuses (LF), percentage of dead fetuses (DF), percentage of resorbed embryos (RE), and malformations. The data obtained were analyzed using ANOVA (*Analysis of Variance*) and further tested using LSD (*Least Significant Difference*) at a 95% confidence level. The results showed that robusta coffee brew increased the implantation percentage (%IM), with the lowest average percentage observed in P2 (29.54%) compared to K0 (32.08%), P1 (31.12%), and P3 (30.73%). It increased the percentage of post-implantation mortality (%PIM), with the highest average observed in P3 (21.32%) compared to K0 (0%), P1 (7.76%), and P2 (10.68%). It reduced the percentage of live fetuses (%LF), with the lowest average in P3 (9.41%) compared to K0 (32.08%), P1 (23.37%), and P2 (18.86%). It increased the percentage of dead fetuses (%DF), with the highest average in P3 (21.32%) compared to K0 (0%), P1 (7.75%), and P2 (10.68%). The robusta coffee brew, on average, reduced the percentage of embryo resorption (%RE), although the effect was not statistically significant. The robusta coffee brew at P3 caused malformation, specifically the absence of one leg in the fetus.

Keywords: Coffea canephora, Pregnancy, *Rattus norvegicus*, Early Post-Implantation Stage

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh seduhan kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap kebuntingan tikus (*Rattus norvegicus* L.) tahap pasca implantasi awal. Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). Populasi dan sampel yang digunakan terdiri atas 24 ekor tikus betina dengan umur 2-3 bulan dan berat badan 132-182 gr yang dibagi menjadi 4 perlakuan dan 6 ulangan yaitu kontrol (air), P1 (250 mg/kg BB), P2 (300 mg/kg BB) dan P3 (350 mg/kg BB). Seduhan kopi robusta dibuat dengan mencampurkan bubuk kopi robusta dan air 2 ml dengan suhu 49-60°C (120-140°F) diberikan dalam keadaan hangat secara oral pada kebuntingan hari ke 6-9. Pada kebuntingan hari ke 18, tikus dikorbankan dengan cara dibius dan dibedah, selanjutnya dilakukan pengamatan parameter kebuntingan pasca implantasi awal yaitu persentase implantasi (IM), persentase kematian pasca implantasi (KPI), persentase fetus hidup (FH), persentase fetus mati (FM), persentase embrio resorpsi (ER) dan malformasi. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan ANOVA (*Analysis Of Variance*) dan uji lanjut LSD (*Least Significant Difference*) dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seduhan kopi robusta dapat meningkatkan persentase implantasi (%IM) dengan rata-rata persentase terendah P2 yaitu 29,54% jika dibandingkan dengan K0 (32,08%), P1 (31,12%) dan P3 (30,73%). Meningkatkan persentase kematian pasca implantasi (%KPI) dengan rata-rata persentase tertinggi pada P3 yaitu 21,32% jika dibandingkan dengan K0 (0%), P1 (7,76%) dan P2 (10,68%). Menurunkan persentase fetus hidup (%FH) dengan rata-rata persentase terendah pada P3 yaitu 9,41% jika dibandingkan dengan K0 (32,08%), P1 (23,37%) dan P2 (18,86%). Meningkatkan persentase fetus mati (%FM) dengan rata-rata persentase tertinggi pada P3 yaitu 21,32% jika dibandingkan dengan K0 (0%), P1 (7,75%) dan P2 (10,68%). Seduhan kopi robusta secara rerata menurunkan persentase embrio resorpsi (%ER) namun tidak berpengaruh signifikan. seduhan kopi robusta P3 menyebabkan malformasi yaitu tidak terbentuknya salah satu kaki pada fetus.

Kata kunci: *Coffea canephora*, Kebuntingan, *Rattus norvegicus*, Pasca Implantasi Awal.

PENDAHULUAN

Kopi robusta adalah satu jenis tanaman kopi dengan nama ilmiah *Coffea canephora*. Nama robusta diambil dari kata robust istilah dalam bahasa Inggris yang artinya kuat. Kopi robusta (*Coffea canephora*) merupakan suatu jenis tanaman tropis. Kopi robusta (*C. canephora*) juga dikenal sebagai minuman yang memiliki kandungan kafein yang berkadar tinggi (Suryanti *et al.*, 2023). Manfaat yang diperoleh dari mengkonsumsi kopi robusta, diantaranya kafein yang terkandung didalamnya dapat

meningkatkan laju metabolisme tubuh (Alfina dan Daspar, 2025). Kafein pada kopi diketahui memiliki manfaat dan juga memiliki dampak buruk bagi tubuh jika dikonsumsi pada saat kondisi tubuh tertentu seperti, perut kosong, demam, asam lambung, serta dalam kadar jumlah kafein yang cukup tinggi. Konsumsi kafein berguna untuk meningkatkan kewaspadaan, menghilangkan kantuk dan menaikkan mood. Kafein juga membantu kinerja fisik dengan meningkatkan daya tahan tubuh dan meningkatkan kontraksi otot (Guest *et al.*, 2021). Konsumsi kafein berlebih dapat menyebabkan warna gigi berubah, bau mulut, meningkatkan stres dan tekanan darah jika banyak mengonsumsi dipagi hari, insomnia, serangan jantung, strok, gangguan pencernaan, kecanduan dan bahkan penuaan dini (Ana dan Ristanti, 2013).

Mengonsumsi kafein dapat melintasi plasenta sehingga meningkatkan laju jantung dan juga pernafasan janin pada ibu hamil, satu hal yang menjadi kekhawatiran adalah kafein dapat mengurangi penyerapan zat besi pada ibu hamil yang secara teoritis dapat memicu anemia, karena perempuan hamil rentan terkena anemia, maka mengonsumsi kafein bisa memberikan efek buruk dan memperparah keadaan seperti pusing, kelelahan serta detak jantung tak teratur, hal tersebut dikarenakan kurangnya pengetahuan ibu tentang dampak buruk mengonsumsi kopi dan belum adanya penyuluhan tentang konsumsi kopi pada ibu hamil (Latunra *et al.*, 2021). Apabila seseorang secara rutin minum kopi kemudian dihentikan maka antara 30-50% peminum kopi akan mengalami sindrom putus kafein yang terjadi 18-24 jam kemudian. Konsumsi kopi sebaiknya tidak melebihi 300 mg sehari. Para ahli menyarankan 200-300 mg konsumsi kopi dalam sehari merupakan jumlah yang cukup untuk orang dewasa, tetapi mengonsumsi kafein sebanyak 100 mg tiap hari dapat menyebabkan individu tersebut tergantung pada kafein. Ibu hamil yang mengonsumsi kafein 300 mg atau lebih dalam sehari akan meningkatkan resiko komplikasi keguguran, kelahiran prematur, berat badan lahir rendah, gangguan pertumbuhan janin (Riansih, 2021).

Tahap pasca implantasi awal adalah tahap ketika embrio telah tertanam pada dinding endometrium uterus, pada tahap ini embrio mengalami diferensiasi, mobilisasi dan organogenesis. Tahap pasca implantasi rentan terhadap efek zat aktif, seperti alkaloid, flavonoid dan saponin. Penelitian yang memanfaatkan seduhan kopi sebagai antifertilitas diantaranya penelitian yang dilakukan oleh Riansih (2021), bahwa antifertilitas dari seduhan kopi dapat mengganggu proses spermatogenesis Tikus (*Rattus norvegicus* L.) dengan menurunkan komposisi jumlah sel-sel spermatogenik. Penelitian yang dilakukan oleh Harlis *et al.*, (2023), bahwa pemberian seduhan kopi dengan menurunkan persentase implantasi, persentase fetus hidup tidak mempengaruhi persentase embrio resorpsi, berat badan induk, berat badan fetus serta meningkatkan persentase fetus mati dan malformasi.

Beberapa penelitian tentang efek kopi telah dilakukan diantaranya; Rosiana *et al.*, (2024) yang menggunakan seduhan kopi terhadap morfologi fetus tikus (*Rattus norvegicus* L.) dengan menggunakan variasi dosis 125, 150 dan 200 mg/kg BB diperoleh bahwa tidak menyebabkan abnormalitas dan mortalitas pada fetus tikus terhadap induk yang bunting. Berdasarkan hasil penelitian ini dan mengingat animo yang cukup besar pada masyarakat dalam mengonsumsi kopi, sehingga untuk mengetahui efek lebih jauh tentang pengaruh kopi terhadap embrio maka dilakukan penelitian terhadap hewan uji dengan peningkatan dosis menjadi 250, 300 dan 350 mg/kg BB untuk melihat efeknya terhadap kebuntingan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai efek mengonsumsi kopi pada saat hamil, sehingga diharapkan dapat lebih bijak dalam penggunaannya.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret- April 2016 yang bertempat di Laboratorium Biologi Unit Zoologi dan dilanjutkan di rumah kandang mencit, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Halu Oleo, Kendari.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain; Gelas ukur 100 mL, mikroskop cahaya, spatula, Kawat rang, spoit oral, botol minum tikus, sarung tangan, seperangkat alat bedah, kaca objek, cawan petri, pipet tetes, blender, timbangan ohaus, timbangan analitik, hotplate, baskom, kamera digital, kawat rang, spoit oral, saringan, jarum *gavage*, dan botol minum tikus. Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu kopi robusta (*Coffea canephora*), tikus (*Rattus norvegicus* L.), kertas label, aluminium foil, ammonium sulphate 10%, sekam kayu, pakan tikus berupa pelet MerCk BP11-BRAVO produksi PT. Charoen Pokhand Indonesia, air minum, CMC Na 0,5%, kloroform, NaCL 0,9 %, aquades, dan zat warna Giemsa 20%.

Prosedur Penelitian

a. Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus betina berwarna putih dalam keadaan sehat yang diperoleh dari peternak hewan laboratorium. Tikus diaklimatisasi selama 1 minggu dalam kandang khusus berupa baskom plastik yang dilengkapi dengan penutup berupa kawat rang. Wadah pemeliharaan tikus diberi alas berupa serbuk gergaji yang diganti tiga kali dalam seminggu. Pemeliharaan tikus dilakukan di rumah kandang mencit FMIPA UHO, tikus diberi pakan dan diberi minum berupa air. Sebelum diberikan perlakuan, tikus (*Rattus norvegicus* L.) dipuaskan terlebih dahulu selama 1 hari untuk memperoleh kondisi fisiologis yang sama dan mengoptimalkan makanan yang dikonsumsi sebelumnya, selanjutnya tikus ditimbang dan diberi label sesuai perlakuan. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus betina yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 132-182 gr dan mempunyai siklus estrus yang teratur yaitu berkisar antara empat sampai lima hari.

b. Mengawinkan Hewan Uji

Mengawinkan hewan uji pada masa estrus tikus betina dikawinkan dengan tikus jantan dengan perbandingan 2:1 kemudian dimasukkan ke dalam kandang tikus betina pada sore hari sekitar pukul 16.00 WITA, kemudian pagi harinya dilakukan pemeriksaan apusan vagina. Adanya sperma (sumbat vagina) dalam preparat apusan menandakan telah terjadi kopulasi dan dinyatakan sebagai hari kebuntingan ke-0 (Setiawan dan PW, 2015). Tikus betina disatukandangkan dengan jantan dengan tujuan agar terjadi perkawinan hingga terdapat adanya sumbat vagina yang dihitung sebagai hari kebuntingan ke-0 (Harlis *et al.*, 2023). Kebuntingan dapat juga diketahui dengan cara mengangkat ekstrimitas depan tikus dan melihat apakah kelenjar mammae turun. Hal ini karena perkembangan kelenjar mammae berada pada tahap persiapan laktasi yang dimulai selama masa kebuntingan.

c. Pembuatan Seduhan Kopi

Kopi yg digunakan pada penelitian ini adalah jenis kopi robusta yang di peroleh dari pedagang khusus kopi asli. Seduhan kopi dibuat dengan mencampurkan bubuk kopi sesuai dosis yang dibutuhkan dan 2 ml air suhu 49-60°C (120-140°F).

d. Perlakuan

Pemberian seduhan kopi robusta (*C. canephora*) dilakukan secara oral atau dicekok untuk mempermudah masuknya kopi kedalam tubuh tikus, mulai dari kebuntingan hari ke 6 sampai ke 9 (Harlis *et al.*, 2024). Umur kebuntingan hari ke 18, tikus dikorbankan dengan cara dibedah menggunakan klorofom dan selanjutnya dibedah. Kedua ovarium dilepaskan dan dimasukkan kedalam larutan NaCl 0,9 %. Fetus dari masing-masing induk dibersihkan dengan dikeringkan memakai kertas tissue. Uterus dilepaskan dari tubuh induk, kemudian digunting pada sisi yang berlawanan dengan tempat implantasi, kantung amnion dibuka satu persatu pada kedua tanduk uterus, kemudian dilakukan pengamatan jumlah implantasi dengan menghitung jumlah fetus yang berhasil terimplantasi, baik fetus hidup maupun fetus mati, selanjutnya dilakukan pengamatan jumlah fetus hidup dan fetus mati, fetus yang berhasil terimplantasi dan merespon sentuhan dikategorikan sebagai fetus hidup sedangkan fetus yang berkembang penuh tetapi tidak merespon sentuhan dikategorikan sebagai fetus mati.

Fetus dari masing-masing induk dibersihkan dengan dikeringkan menggunakan tissue. Malformasi eksternal yang muncul pada setiap fetus diamati. Malformasi ditandai dengan adanya cacat fisik pada fetus. Pengamatan embrio resorpsi dilakukan dengan cara ditetesi dengan larutan ammonium sulphate 10% selama 10 menit pada uterus yang ditandai dengan bintik berbentuk bulat berwarna hitam dikategorikan sebagai embrio resorpsi. Corpus luteum diamati secara terpisah dengan melepas bursa yang membungkus ovarium dengan menggunakan pinset dan gunting. Kemudian jumlah corpus luteum dihitung dan dilihat penonjolan corpus luteum pada ovarii menggunakan kaca pembesar.

e. Pengamatan

Tikus betina yang telah dibedah, selanjutnya dilakukan pengamatan parameter-parameter pasca implantasi awal yaitu persentase implantasi (IM), persentase kematian pasca implantasi (KPI), persentasi fetus hidup (FH), persentasi fetus mati (FM), persentase embrio resorpsi (ER) dan malformasi. Data yang diperoleh selanjutnya dihitung parameter-parameter per induk tikus (Ibrahim *et al.*, 2022) sebagai berikut:

a. Persentase Implantasi = %IM

$$\% \text{IM} = \frac{\text{Jumlah implantasi}}{\text{Jumlah Corpus luteum}} \times 100\%$$

b. Persentase Kematian Pasca Implantasi = %KPI

$$\% \text{KPI} = \frac{\text{Jumlah implantasi} - \text{jumlah fetus hidup}}{\text{Jumlah Corpus luteum}} \times 100\%$$

c. Persentase Fetus Hidup = %FH

$$\% \text{FH} = \frac{\text{Jumlah fetus hidup}}{\text{Jumlah Corpus luteum}} \times 100\%$$

d. Persentase Fetus Mati = % FM

$$\% \text{FM} = \frac{\text{Jumlah fetus mati}}{\text{Jumlah Corpus luteum}} \times 100\%$$

e. Persentase Embrio Resorpsi = % ER

$$\% \text{ER} = \frac{\text{Jumlah embrio resorpsi}}{\text{Jumlah Corpus luteum}} \times 100\%$$

f. Malformasi pengamatan pada kelainan morfologi fetus

Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis dengan *Analysis of Variance* (ANOVA) dan uji lanjut BNT taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui perbedaan rerata antar perlakuan (Wijiyanti *et al.*, 2019).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa seduhan kopi robusta (*Coffea canephora*) memiliki efek teratogenik terhadap kebuntingan tahap pasca implantasi awal yang dapat diukur dengan parameter persentase implantasi (%IM), persentase kematian pasca implantasi (%KPI), persentasi fetus hidup (%FH), persentase fetus mati (%FM), persentase embrio resorpsi (%ER) dan adanya malformasi pada fetus.

A. Presentase Implantasi (%IM)

Hasil pengamatan persentase implantasi (%IM) setelah pemberian seduhan kopi robusta (*C. canephora*) pada tahap pasca implantasi awal (hari ke 6-9) dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Persentase Implantasi (%IM) antar perlakuan seduhan kopi robusta (*Coffea canephora*) tahap pasca implantasi awal (hari ke 6-9).

Perlakuan (Dosis)	Jumlah Implantasi	Jumlah Corpus Luteum	%IM
K0	5,83	18,5	32,08±6,28 ^a
P1	6,17	20,67	31,13±8,56 ^a
P2	5,83	21,33	29,55±10,41 ^a
P3	5,67	20,17	30,74±11,82 ^a

Keterangan: Angka yang diikuti huruf berbeda menunjukkan perbedaan signifikan pada uji LSD taraf kepercayaan 95%.

Rata-rata persentase implantasi pada tikus perlakuan kontrol dan pemberian seduhan kopi robusta (*C. canephora*) seperti pada Tabel 1. Rata-rata persentase implantasi pada tikus perlakuan P2 lebih rendah jika dibandingkan dengan perlakuan K0, P1 dan P3. Hal ini disebabkan oleh pengaruh seduhan kopi robusta (*C. canephora*) pada tahap pasca implantasi awal, pada tahap ini blastomer baru akan terimplantasi pada dinding endometrium uterus sehingga kemungkinan mengganggu proses implantasi. Hal ini sesuai dengan pernyataan Harlis *et al.*, (2023), menyebutkan bahwa pada tikus, blastomer akan terimplantasi pada hari ke 4 kehamilan dan berakhir pada hari ke 6 kehamilan. Berdasarkan hasil uji ANOVA pada taraf kepercayaan 95% menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan) pada tiap perlakuan terhadap persentase implantasi.

Hubungan antara jumlah korpus luteum dan jumlah implantasi sangat erat karena korpus luteum merupakan struktur yang berperan penting dalam memproduksi hormon progesteron, yaitu hormon utama yang mempersiapkan dan mempertahankan kondisi rahim agar siap menerima dan menopang embrio yang telah dibuahi. Setelah ovulasi, folikel yang melepaskan sel telur akan berubah menjadi korpus luteum, jika korpus luteum tidak terbentuk dengan baik atau jumlahnya sedikit, maka produksi progesteron bisa tidak mencukupi. Hal ini dapat menghambat penebalan dan pemeliharaan endometrium, sehingga menurunkan peluang keberhasilan implantasi. Jumlah dan fungsi korpus luteum secara langsung mempengaruhi kesiapan rahim dalam mendukung implantasi dan kelangsungan awal kehamilan (Harlis *et al.*, 2023).

B. Persentase Kematian Pasca Implantasi (%KPI)

Hasil pengamatan persentase kematian pasca implantasi (%KPI) setelah pemberian seduhan kopi robusta (*Coffea canephora*) pada tahap pasca implantasi awal (hari ke 6-9) dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Persentase Kematian Pasca Implantasi (% KPI) antar perlakuan seduhan kopi robusta (*Coffea canephora*) tahap pasca implantasi awal (hari ke 6-9).

Perlakuan (Dosis)	Jumlah Implantasi	Fetus Hidup	Jumlah Corpus uteum	%KPI
K0	5,83	5,83	18,5	0±0 ^a
P1	6,17	4,67	20,67	7,76±3,91 ^b
P2	5,83	3,67	21,33	10,68±2,63 ^b
P3	5,67	1,67	20,17	21,32±7,04 ^c

Keterangan: Angka yang diikuti huruf berbeda menunjukkan perbedaan signifikan pada uji LSD taraf kepercayaan 95%.

Rata-rata persentase kematian pasca implantasi pada tikus perlakuan kontrol dan perlakuan seduhan kopi robusta (*C. canephora*) umur kehamilan 6 sampai 9 hari seperti pada Tabel 2. Rata-rata persentase kematian pasca implantasi pada tikus P3 lebih tinggi dibandingkan K0, P1 dan P2. Tabel di atas menunjukkan bahwa persentase kematian pasca implantasi yang diberi seduhan kopi robusta (*C. canephora*) dengan berbagai konsentrasi dosis meningkatkan persentase kematian pasca implantasi. Hal ini dapat dilihat bahwa semakin tinggi dosis maka persentase kematian pasca implantasi semakin meningkat. Menurut Purnomo dan Faridah (2021), bahwa pada umumnya semakin tinggi konsentrasi suatu formulasi maka semakin tinggi pula bahan aktif yang dikandung.

Berdasarkan hasil uji ANOVA pada taraf kepercayaan 95% menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan) pada tiap perlakuan terhadap persentase kematian pasca implantasi (KPI), sehingga perlu dilakukan uji lanjut. Berdasarkan hasil uji lanjut LSD pada taraf kepercayaan 95% menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara perlakuan kontrol dan perlakuan dosis 300 mg/kg BB. Perlakuan kontrol, dosis 250 mg/kg BB dan dosis 350 mg/kg BB berbeda nyata dengan dosis 300 mg/kg BB. Pemberian seduhan kopi robusta (*C. canephora*) menyebabkan peningkatan persentase kematian pasca implantasi. Kematian fetus, diakibatkan oleh masuknya zat teratogen yang terdapat dalam seduhan kopi robusta (*Coffea canephora*) seperti flavonoid dan asam klorogenat dalam tubuh induk melalui plasenta sehingga janin tidak dapat bertahan hidup. Hal ini sesuai pernyataan Armid *et al.*, (2023), bahwa masuknya

zat teratogen melalui plasenta dan zat tersebut dapat menimbulkan efek pada janin. Janin yang belum berkembang sempurna belum dapat menetralisir zat teratogen dengan baik sehingga terjadi gangguan kebuntingan.

C. Presentase Fetus Hidup dan Fetus Mati

Hasil pengamatan persentase fetus hidup dan fetus mati setelah pemberian seduhan kopi robusta (*C. canephora*) pada tahap pasca implantasi awal (hari ke 6-9) dapat dilihat pada Tabel 3 dan 4.

Tabel 3. Persentase Fetus Hidup (%FH) antar perlakuan seduhan kopi robusta (*Coffea canephora*) pada tahap pasca implantasi awal (hari ke 6-9).

Perlakuan (Dosis)	Fetus Hidup	Jumlah Corpus Luteum	%FH
K0	5,83	18,5	32±6,28 ^a
P1	4,67	20,67	23,37±5,29 ^b
P2	3,67	21,33	18,87±8,21 ^b
P3	1,67	20,17	9,42±6,12 ^c

Keterangan: Angka yang diikuti huruf berbeda menunjukkan perbedaan signifikan pada uji LSD taraf kepercayaan 95%.

Rata-rata persentase fetus hidup antara kontrol dan perlakuan yang diberi seduhan kopi robusta (*C. canephora*) dengan berbagai dosis seiring meningkatnya dosis maka persentase fetus hidup semakin menurun. Berdasarkan Tabel 3, rata-rata persentase fetus hidup tikus pada P3 lebih rendah jika dibandingkan dengan K0, P1 dan P2. Persentase fetus hidup berkaitan dengan banyaknya fetus mati. Berdasarkan hasil uji ANOVA pada taraf kepercayaan 95% menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan) pada tiap perlakuan terhadap persentase fetus hidup. Berdasarkan hasil uji lanjut LSD taraf kepercayaan 95% menunjukkan bahwa antara perlakuan kontrol dan perlakuan dosis 250 mg/kg BB, 300 mg/kg BB dan 350 mg/kg BB berbeda nyata. Hal ini berarti, perlakuan yang diberi seduhan kopi cukup efektif menurunkan persentase fetus hidup.

Pemberian seduhan kopi robusta (*C. canephora*) yang diberi pada periode pasca implantasi awal memberikan pengaruh terhadap persentase fetus hidup. Menurunnya persentase fetus disebabkan oleh seduhan kopi robusta (*C. canephora*) yang diberikan pada periode organogenesis, pada tahap ini embrio mengalami diferensiasi pertumbuhan untuk membentuk organ, sehingga embrio lebih rentan terhadap senyawa teratogen seperti senyawa kafein. Menurut Latunra *et al.*, (2021), bahwa faktor yang menyebabkan fetus dapat bertahan hidup dalam uterus sampai sebelum melahirkan adalah keseimbangan hormon, ketersediaan nutrisi, suhu dan metabolisme tubuh induk.

Tabel 4. Persentase Fetus Mati (%FM) antar perlakuan seduhan kopi robusta tahap pasca implantasi awal (hari ke 6-9).

Perlakuan (Dosis)	Fetus Mati	Jumlah Corpus Luteum	%FM
K0	0	18,5	0±0 ^a
P1	1,5	20,67	7,76±3,91 ^b
P2	2,17	21,33	10,68±2,63 ^b

P3	4	20,17	21,32±7,04 ^c
Keterangan: Angka yang diikuti huruf berbeda menunjukkan perbedaan signifikan pada uji LSD taraf kepercayaan 95%.			

Berdasarkan Tabel 4. diatas menunjukkan bahwa rata-rata persentase fetus mati pada P3 lebih tinggi jika dibandingkan dengan K0, P1 dan P2. Rata-rata persentase fetus mati mengalami peningkatan seiring dengan meningkatnya dosis yang digunakan. Peningkatan fetus mati disebabkan oleh senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada seduhan kopi robusta (*C.canephora*) sehingga mengganggu perkembangan fetus. Berdasarkan hasil uji ANOVA pada taraf kepercayaan 95% menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan) pada tiap perlakuan terhadap persentase fetus mati. Berdasarkan hasil uji lanjut LSD taraf kepercayaan 95% menunjukkan bahwa rerata persentase fetus mati antara kontrol dan perlakuan berbeda nyata. Hal ini dapat disimpulkan bahwa seduhan kopi robusta (*C.canephora*) efektif dalam meningkatkan persentase fetus mati.

Fetus mati adalah fetus yang tidak mampu bertahan hidup dalam tubuh induknya disebabkan ketidakmampuan sel melakukan perbaikan (*recovery*) untuk mengganti sel yang rusak dengan sel normal akibat adanya senyawa aktif pada seduhan kopi robusta (*C.canephora*) sehingga mengganggu pembentukan pada tahap organogenesis (Alhmady dan Fitria, 2018). Senyawa aktif yang terdapat dalam seduhan kopi robusta (*C.canephora*) dapat menyebabkan fetus mati, hal ini dikarenakan oleh proses pembelahan sel terganggu. Hal ini sesuai pernyataan Armid *et al.*, (2023), mengatakan bahwa fetus mati disebabkan oleh proses pembelahan dan diferensiasi sel yang terganggu sehingga fetus tidak mampu lagi meneruskan perkembangannya atau dapat disebabkan oleh kelainan fungsional yang sangat parah sehingga fetus tidak dapat bertahan hidup.

D. Presentase Embrio Resorpsi (%ER)

Hasil pengamatan persentase embrio resorpsi (%ER) setelah pemberian seduhan kopi robusta (*C.canephora*) pada tahap pasca implantasi awal (hari ke 6-9) dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Persentase embrio resorpsi (%ER) antar perlakuan seduhan kopi robusta tahap pasca implantasi awal (hari ke 6-9).

Perlakuan (Dosis)	Jumlah Embrio Resorpsi	Jumlah Corpus Luteum	%ER
K0	0	18,5	0±0 ^a
P1	0	20,67	0±0 ^a
P2	0	21,33	0±0 ^a
P3	0,17	20,17	0,72±1,77 ^a

Keterangan: Angka yang diikuti huruf berbeda menunjukkan perbedaan signifikan pada uji LSD taraf kepercayaan 95%.

Hasil pengamatan rata-rata persentase embrio resorpsi seperti terlihat pada Tabel 5. menunjukkan bahwa seduhan kopi robusta (*C.canephora*) memberikan pengaruh terhadap persentase embrio resorpsi. Hal ini dapat dilihat pada dosis P3 didapatkan hasil persentase embrio resorpsi 0,72±1,77 sedangkan embrio resorpsi pada perlakuan K0 dan perlakuan dosis P1 dan P2 tidak ditemukan embrio resorpsi. Embrio resorpsi merupakan kematian embrio sejak dini yang

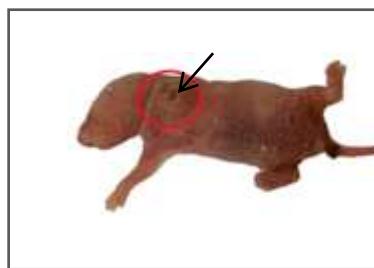
ditunjukkan dengan adanya sisa jaringan embrio dalam uterus yang berupa gumpalan merah. Janin yang mengalami resorpsi ditandai dengan gumpalan warna merah atau kuning-coklat yang tidak merespon saat disentuh (Harlis *et al.*, 2025).

Berdasarkan hasil uji ANOVA pada taraf kepercayaan 95% menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan) pada tiap perlakuan terhadap persentase embrio resorpsi. Adanya pengaruh embrio resorpsi pada dosis seduhan kopi robusta (*C.canephora*) P3 (350 mg/kg BB) disebabkan oleh senyawa bioaktif yang bersifat toksik yang mengganggu kebuntingan janin tahap pasca implantasi awal. Hal ini sesuai pernyataan Alhmady dan Fitria (2018), bahwa masa organogenesis ini tidak memiliki sifat totipotensi, sehingga tidak terjadi perbaikan kerusakan pada jaringan, serta tidak terjadi perkembangan selanjutnya, hal ini mengakibatkan fetus mati dan terbentuk gumpalan merah. Fetus yang mengalami kematian dan resorpsi disebabkan oleh adanya gangguan pembelahan sel. Fetus yang mengalami resorpsi diduga disebabkan oleh seduhan kopi robusta (*C.canephora*) dosis yang tinggi melebihi dosis sejarnya, sehingga menimbulkan efek embriotoksik.

Hubungan antara jumlah embrio resorpsi dan jumlah korpus luteum memberikan gambaran tentang keberhasilan dan kegagalan implantasi serta perkembangan embrio pada tahap awal kehamilan. Setiap korpus luteum biasanya terbentuk sebagai hasil dari ovulasi satu sel telur dan berfungsi memproduksi hormon progesteron untuk menopang endometrium dan mendukung keberlangsungan hidup embrio setelah implantasi. Jumlah korpus luteum umumnya mencerminkan jumlah embrio yang berhasil dibuahi dan mulai berkembang (Alhmady dan Fitria, 2018), tetapi tidak semua embrio yang terbentuk dan berimplantasi akan berkembang menjadi fetus yang hidup.

E. Malformasi

Berdasarkan hasil pengamatan fetus, pemberian seduhan kopi robusta (*C.canephora*) menunjukkan adanya cacat morfologi pada fetus, berupa kurangnya jumlah kaki pada fetus atau salah satu kaki pada fetus tidak terbentuk dapat dilihat pada Gambar 1 berikut.



Gambar 1. Bentuk malformasi yang ditemukan pada fetus setelah pemberian seduhan kopi robusta

Hasil pengamatan terlihat bahwa malformasi ditunjukkan oleh salah satu kaki pada fetus tidak terbentuk yang didapatkan pada dosis P3, hal ini disebabkan oleh pengaruh pemberian seduhan kopi robusta (*C.canephora*) yang diberikan pada periode organogenesis sehingga menyebabkan terhambatnya perkembangan fetus. Fase organogenesis ini merupakan fase yang paling peka untuk terjadinya kecacatan fisik yang spesifik sehingga fase ini disebut juga periode teratogenik (Puput *et al.*, 2025). Senyawa metabolit sekunder dapat menghambat pembelahan sel, apabila pembelahan sel terhambat maka perkembangan fetus akan terganggu (Harlis *et al.*, 2023).

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah seduhan kopi robusta (*Coffea canephora*) memiliki efek teratogenik terhadap kebuntingan tikus tahap pasca implantasi awal karena meningkatkan persentase kematian pasca implantasi (%KPI), persentase implantasi (%IM), menurunkan persentase fetus hidup (%FH), meningkatkan persentase fetus mati (%FM) dan presentasi embrio resorpsi (%ER). Pada perlakuan P3 Dosis 350 mg/kg BB (P3) ditemukan malformasi berupa tidak terbentuknya salah satu kaki pada fetus.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kami ucapkan kepada Dekan FMIPA dan pihak laboratorium biologi FMIPA UHO serta mahasiswa yang terlibat dalam pengambilan sampel penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alhmady, A.-, Almunawwarah, N.A. and Fitria, N. (2018). 'Uji Efek Teratogen Kakao Bubuk Pada Fetus Mencit Putih', *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi Indonesia*, 2(1). Available at: <https://doi.org/10.58327/jstfi.v2i1.22>.
- Alfina Damayanti and Daspar, D. (2025). 'Analisis Peluang dan Ancaman Perdagangan Produk Elektronik: Studi Kasus pada Perdagangan Indonesia dan Korea Selatan', *JISOSEPOL: Jurnal Ilmu Sosial Ekonomi dan Politik*, 3(1), pp. 369–377. Available at: <https://doi.org/10.61787/w54x0835>.
- Ana Farida, Evi Ristanti, A.C.K. (2013). 'Coffee is one of the most famous beverages in the world . world . Coffee favored because it has unique taste and flavor . However , coffee contains excess acid and caffeine which has negative impacts on health . Fermentation is one of the alternative meth', *Jurnal Teknologi Kimia dan Industri*, 2(3), pp. 70–75.
- Armid, A., Jamili, Harlis, W., & Badwin, S. (2023). Potential of mangrove extract of *Avicennia lanata* Ridley collected from marine environment of Wakatobi National Park as antifertility in female mice (*Mus musculus* L.). In *2nd International Conferences on Sciences and Mathematics (2nd ICSM)* (Vol. 2704, No. 1, p. 020018). AIP Publishing LLC.
- Guest, N. S., VanDusseldorp, T. A., Nelson, M. T., Grgic, J., Schoenfeld, B. J., Jenkins, N. D., ... & Campbell, B. I. (2021). International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 18(1), 1.
- Harlis, W. O. H., Septiana, A. S. A., Ramdani, A. R. A., & Resman, R. (2025). Efek Antifertilitas Ekstrak Batang Brotowali (*Tinospora crispa* L.) Terhadap Kualitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus* L.) dalam Upaya Pengendalian Hama Rodentia. *BioWallacea: Jurnal Penelitian Biologi (Journal of Biological Research)*, 12(1), 69-79.
- Harlis, W. O., Jamili, Putri, J. E., & Armid, A. (2023). Antifertility effects of mangrove leave and root skin extracton preimplantation stage of mouse (*Mus musculus* L.). In *2nd International Conferences on Sciences and Mathematics (2nd ICSM)* (Vol. 2704, No. 1, p. 020006). AIP Publishing LLC.
- Harlis, W., Jamili, Ruslin, & Malarangeng, R. (2023). Toxicity of patiwalla leaf extract (*Lantana camara* Linn.) as antifertility against pregnancy in rat (*Mus musculus* L.) preimplantation stage.
- Harlis, W. O., Salwinda, S., Malik, N., & Resman, R. (2024). Effect of White Ginger Rhizome Extract

- (Zingiber officinale var. amarum) on Pregnancy in Mice (Mus musculus L.) Early Post-implantation Stage. *Jurnal Pijar Mipa*, 19(4), 698-703.
- Ibrahim, K. A., Eleyan, M., Khwanes, S. A., Mohamed, R. A., & Ayesh, B. M. (2022). Alpha-mangostin attenuates the apoptotic pathway of abamectin in the fetal rats' brain by targeting pro-oxidant stimulus, catecholaminergic neurotransmitters, and transcriptional regulation of reelin and nestin. *Drug and Chemical Toxicology*, 45(6), 2496-2508.
- Latunra, A. I., Johannes, E., Mulihardianti, B., & Sumule, O. (2021). Analisis kandungan kafein kopi (Coffea arabica) pada tingkat kematangan berbeda menggunakan spektrofotometer UV-Vis. *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan*, 12(1).
- Puput Fuji Aslamiah, Pundy Vidiapuri and Astuti Kusumorini. (2025). 'Mekanisme Perkembangan Sistem Saraf pada Tahap Organogenesis Awal', *Polygon: Jurnal Ilmu Komputer dan Ilmu Pengetahuan Alam*, 3(1), pp. 30–39. Available at: <https://doi.org/10.62383/polygon.v3i1.376>.
- Purnomo, M. and Faridah, U. (2021). 'Hubungan Kondisi Kesehatan Dan Stres Emosional Dengan Kualitas Hidup Pasien Hiv Aids Di Rsud Raa Soewondo Pati', *Jurnal Ilmu Keperawatan dan Kebidanan*, 12(1), p. 9. Available at: <https://doi.org/10.26751/jikk.v12i1.922>.
- Riansih, C. (2021). 'Pengetahuan Ibu Hamil Tentang Dampak Kafein Terhadap Kehamilan dan Janin', *Jurnal Permata Indonesia*, 12(2), pp. 43–48.
- Rosiana Rizal, V.R.S. and Mesa Sukmadani Rusdi, H.A. (2024). 'Jurnal Hasi Penelitian Dan Pengkajian Ilmiah Eksakta', *Jppie*, 03(02), pp. 59–64. Available at: <http://jurnal.unidha.ac.id/index.php/jppie>.
- Setiawan, A. and PW, E.R. (2015). 'Analisis Pertumbuhan Skeleton Fetus Mencit (Mus musculus L.) Setelah Induksi Okhratoksin A Pada Usia Kebuntingan 7-24 Hari', *prosiding Semirata*, 5(1), pp. 511–518.
- Suryanti, E., Retnowati, D., Prastyo, M. E., Ariani, N., Yati, I., Permatasari, V., ... & Batubara, I. (2023). Chemical composition, antioxidant, antibacterial, antibiofilm, and cytotoxic activities of robusta coffee extract (Coffea canephora). *HAYATI Journal of Biosciences*, 30(4), 632-642.
- Wijiyanti, P., Hastuti, E.D. and Haryanti, S. (2019). 'Pengaruh Masa Inkubasi Pupuk dari Air Cucian Beras Terhadap Pertumbuhan Tanaman Sawi Hijau (Brassica juncea L.)', *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 4(1), pp. 21–28. Available at: <https://doi.org/10.14710/baf.4.1.2019.21-28>.