

Pengaruh frekuensi konsumsi kopi robusta (*coffea canephora*) terhadap gambaran histopatologi dan biokimia ginjal pada tikus putih jantan galur wistar

¹Suharjiman Suharjiman, ²Erick Khristian B, ³Dedi Supriadi C, ⁴Jeri Nobia Purnama, ⁵Teguh Akbar Budiana

¹Program Studi Profesi Ners, Fakultas Ilmu & Teknologi Kesehatan, Universitas Jenderal Achmad Yani

²Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu & Teknologi Kesehatan, Universitas Jenderal Achmad Yani

³Program Studi Ilmu Keperawatan, Fakultas Ilmu & Teknologi Kesehatan, Universitas Jenderal Achmad Yani

⁴Program Studi Bioteknologi, Sekolah Pascasarjana Universitas Padjajaran

⁵Program Studi Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu & Teknologi Kesehatan, Universitas Jenderal Achmad Yani

How to cite (APA)

Suharjiman, S., Khristian, E., Supriadi, D., Purnama, J. N., & Budiana, T. A. (2024). Pengaruh frekuensi konsumsi kopi robusta (*coffea canephora*) terhadap gambaran histopatologi dan biokimia ginjal pada tikus putih jantan galur wistar. *Jurnal Ilmu Kesehatan Bhakti Husada: Health Sciences Journal*, 15(02), 318–325. <https://doi.org/10.34305/jikbh.v15i02.1214>

History

Received: 01 Agustus 2024

Accepted: 04 Oktober 2024

Published: 29 Oktober 2024

Corresponding Author

Suharjiman Suharjiman, Fakultas Ilmu & Teknologi Kesehatan, Universitas Jenderal Achmad Yani; suharjiman76@gmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) / CC BY 4.0

ABSTRAK

Latar Belakang: Kopi merupakan minuman yang umum dikonsumsi dan memiliki kemampuan sebagai antioksidan yang dapat memberikan manfaat terhadap kesehatan ginjal.

Metode: Penelitian ini bersifat eksperimental dengan desain *Posttest Only Group Control*. Tikus dibagi secara acak menjadi 4 kelompok perlakuan (masing-masing terdiri dari 5 ekor). Perlakuan per oral ekstrak kopi diberikan selama 30 hari untuk dievaluasi parameter histopatologis dan fungsi ginjal.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan kadar ureum dan kreatinin serum tidak ada perbedaan yang signifikan pada setiap peningkatan pemberian dosis kopi robusta setelah 30 hari masa penelitian. Skoring histopatologis ginjal mencit tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan pada kelompok yang diberikan kopi robusta terhadap kelompok kontrol (p value < 0,005).

Kesimpulan: Penelitian ini menyimpulkan bahwa konsumsi kopi Robusta tidak memberikan efek negatif terhadap fungsi dan struktur histopatologis ginjal mencit.

Kata Kunci : Kopi, Robusta, Frekuensi, Ginjal, Tikus putih

ABSTRACT

Background: Regular consumption of coffee has been shown to have antioxidant properties that may aid kidney health. In a Wistar rat model, the study aimed to determine how often consuming Robusta coffee affected the kidney organs' histological and biochemical characteristics, such as urea and creatinine levels

Method: This study is experimental with Posttest Only Group Control design. The rats were randomly divided into 4 treatment groups (each consisting of 5 rats). Oral administration of coffee extract was given for 30 days to evaluate histopathological parameters and kidney function.

Result: The study's findings demonstrated that, after 30 days of the study period, there were no appreciable variations in serum urea and creatinine levels with each increment in robusta coffee intake. The group given robusta coffee did not significantly vary from the control group regarding histopathological scoring of their kidneys (p -value < 0.005). According to the study, rats' kidney function and histological structure were unaffected by drinking Robusta coffee

Conclusion: These results add to our understanding of the health benefits of coffee drinking unrelated to kidney health.

Keyword : coffee, robusta, frequently, kidney, rats

Pendahuluan

Kopi merupakan salah satu penyumbang devisa terbesar Indonesia di sektor non-migas. Ekspor kopi menduduki peringkat keempat sebagai sumber devisa setelah minyak sawit, karet, dan kakao (T. Amini & Hashemi, 2018). Berdasarkan data dari Organisasi Kopi Internasional pada tahun 2018-2019, konsumsi kopi di Indonesia mencapai 50,97% dari total produksi domestik (Wright, 2016). Menurut Tiera & Umbas (2013) menyatakan bahwa minuman yang mengandung kafein memiliki lebih banyak partikel dibandingkan dengan air putih yang didominasi oleh mineral (Wiliyanarti et al., 2021). Kejadian tersebut membuat kejenuhan berlebih atau deposisi batu di ginjal dan saluran kemih lebih mudah terjadi yang dapat menyebabkan urin menjadi lebih pekat dan berpotensi memicu terbentuknya batu ginjal (Heryanto & Moonti, 2023). Penelitian Yuan & Larsson (2022) menunjukkan bahwa mengonsumsi kopi dapat mengurangi risiko pembentukan batu ginjal. Jenis batu ginjal yang paling umum ditemukan adalah batu kalsium, yang terbentuk akibat kadar kalsium yang tinggi dalam urin.

Kopi robusta mengandung asam klorogenat yang bermanfaat dalam menjaga kadar ROS (Reactive Oxygen Species) melalui gugus hidroksil antioksidan, serta menghambat oksidasi xantin melalui enzim xantin oksidase (Wisudawati et al., 2023). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kopi memiliki sifat antioksidan yang melindungi terhadap kerusakan jaringan, terutama di hati. Kopi dapat bertindak sebagai penangkap radikal bebas, mendonasikan hidrogen dan elektron, serta sebagai penghelat ion logam pro-oksidan. Selain itu, kopi juga dapat menginduksi ekspresi gen antioksidan dalam jaringan (Heath et al., 2012; Liang & Kitts, 2014; Agi & Titrawani, 2021). Pada penelitian ini menggunakan kopi robusta lokal yang banyak dijual di wilayah Bandung, Indonesia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengamati pengaruh frekuensi

konsumsi kopi robusta terhadap profil histopatologi dan biokimia organ ginjal pada model tikus Wistar. Pengamatan dilakukan dengan memeriksa kerusakan struktural pada organ ginjal dan penanda fungsi ginjal, yaitu kadar urea dan kreatinin.

Metode

Komite Etik

Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Fakultas Ilmu Kesehatan dan Teknologi Universitas Jenderal Achmad Yani dengan diterbitkannya Sertifikat Etik Nomor 52/EC/KEPK/FITKES/2023 sebagai bukti persetujuan.

Ekstraksi Kopi Robusta

Persiapan pembuatan sediaan uji produk kopi robusta berasal dari produk yang cukup familiar yang banyak dijual di Kota Bandung, Indonesia. Biji kopi digiling menggunakan penggiling untuk menghasilkan bubuk kopi. Bubuk kopi yang dihasilkan (10 g) dicampur dengan 150 mL air pada suhu 92°C. Kopi diseduh menggunakan metode manual brew, dengan menggunakan kertas filter untuk menghasilkan ekstrak kopi.

Hewan Uji

Tikus galur Wistar berumur delapan minggu, dalam kondisi sehat, dengan berat badan 180-200 gram (n=24), diperoleh dari Laboratorium Sitohistoteknologi, Fakultas Ilmu Kesehatan & Teknologi, Universitas Jenderal Achmad Yani. Hewan uji ditempatkan dalam kandang modifikasi berukuran (28×43×18 cm) dengan kondisi suhu dan kelembaban yang diperiksa setiap hari. Hewan uji dipelihara di laboratorium hewan yang bersih dan berventilasi baik dengan siklus terang-gelap 12 jam. Hewan uji diberi pakan standar CP 551 dan air secara ad libitum selama masa perlakuan.

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan menggunakan metode *Posttest Only Group Control*. Tikus dibagi secara acak menjadi 4 kelompok perlakuan (masing-masing terdiri dari 5 ekor) dengan perlakuan sebagai berikut:

- Kelompok 1 (KN): Aquades (kontrol)

- Kelompok 2 (K1): Ekstrak kopi robusta 0,5 ml/200g tikus
- Kelompok 3 (K2): Ekstrak kopi robusta 0,1 ml/200g tikus dibagi menjadi dua kali pemberian
- Kelompok 4 (K3): Ekstrak kopi robusta 1,5 ml/200g tikus dibagi menjadi tiga kali pemberian

Dosis ekstrak kopi yang diberikan disesuaikan berdasarkan resep konsumsi kopi manusia dan dikonversi menjadi dosis tikus. Perlakuan diberikan secara oral selama 30 hari.

Pengumpulan sampel

Tikus dipuasakan selama 12 jam sebelum dilakukan pembedahan. Tikus dibius dengan pemberian ketamin-xylazin secara intramuskular sebanyak 0,2 ml/100 gram berat badan (BB). Sampel darah diambil dari vena jugularis menggunakan *syringe* dan dipindahkan ke tabung vakum dengan gel clot untuk kemudian dilakukan sentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm untuk mendapatkan sampel serum yang digunakan untuk pemeriksaan biokimia fungsi ginjal.

Pemeriksaan Fungsi Ginjal

Sampel serum darah yang dikumpulkan dalam microtube 1,5 ml

digunakan untuk analisis biokimia parameter kadar urea dan kreatinin. Reagen yang digunakan untuk analisis meliputi Urea FS dan Creatinine FS dari DiaSys. Penelitian ini menggunakan spektrofotometer di Laboratorium Histoteknologi Universitas Jenderal Achmad Yani.

Pemeriksaan Histopatologi

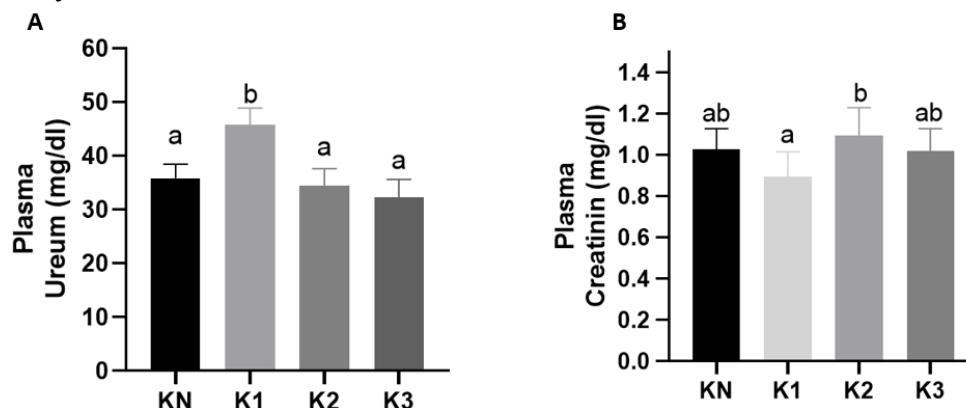
Parameter yang diamati untuk histopatologi pada struktur ginjal dilakukan menggunakan pewarnaan Hematoksin-Eosin untuk menilai struktur kerusakan sel. Pada setiap preparat, lima bidang pandang diamati dengan pembesaran 400x.

Analisa Data

Data yang dikumpulkan kemudian diolah melalui analisis deskriptif dan uji beda. Analisis deskriptif dilakukan dengan menghitung nilai rata-rata dan standar deviasi (SD). Uji beda untuk mengamati variasi perbedaan uji biokimia dan kerusakan sel menggunakan ANOVA. Uji post hoc Duncan digunakan untuk mengamati perbedaan antar kelompok perlakuan. Seluruh analisis dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS versi 26.

Hasil

Fungsi Ginjal

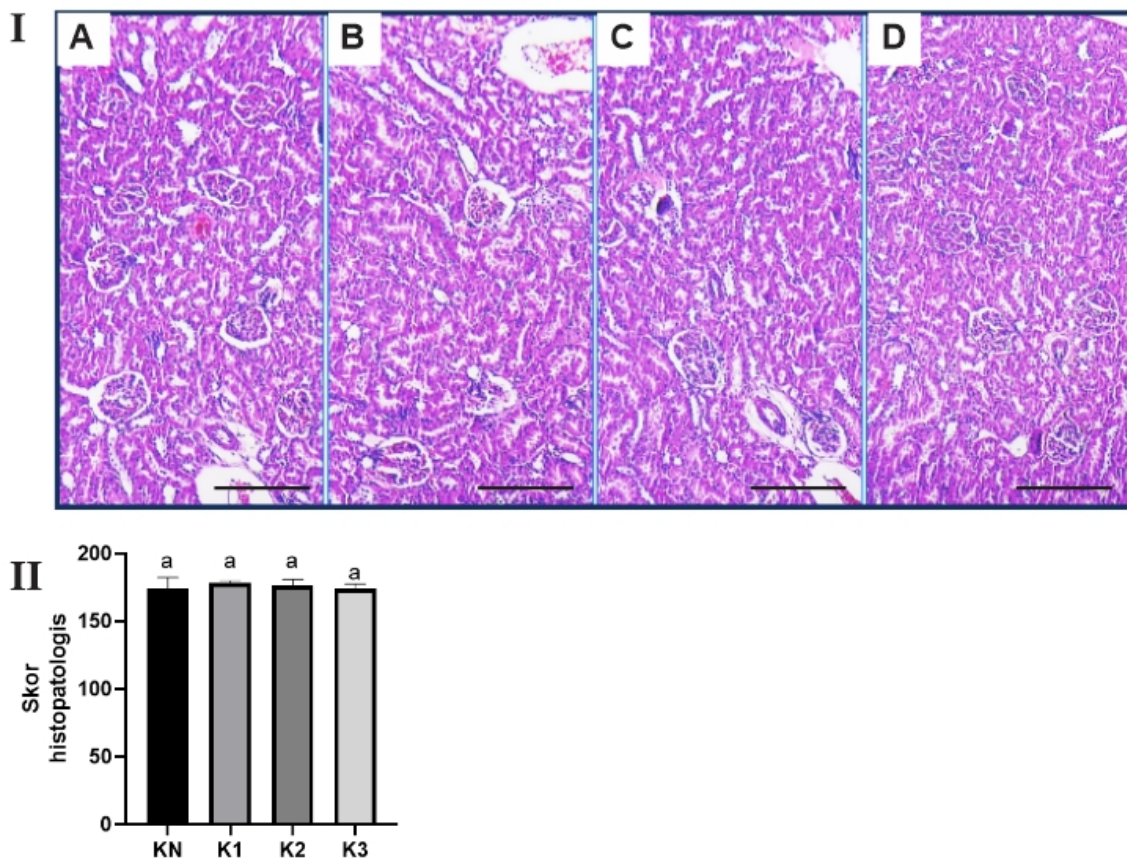


Gambar 1. Analisis biokimia. (A) Urea plasma (mg/dL); (B) Kreatinin plasma (mg/dL). Data disajikan sebagai rata-rata \pm Standar Deviasi. Perbandingan antar kelompok dilakukan menggunakan ANOVA dilanjutkan dengan uji post-hoc Duncan. Perbedaan dalam notasi menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik pada tingkat kepercayaan 95%

Berdasarkan Gambar 1, hasil penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan pada kadar urea dan kreatinin serum tikus dengan setiap peningkatan dosis pemberian kopi robusta setelah periode penelitian selama 30 hari.

Peningkatan kadar urea terjadi pada kelompok K1 dibandingkan dengan kelompok kontrol; namun, peningkatan ini tetap berada dalam rentang normal kadar urea pada tikus.

Histopatologi Ginjal



Gambar 2. (I) Pemeriksaan histopatologi jaringan ginjal yang diwarnai dengan Hematoksin dan Eosin (Pembesaran 100x). (II) Analisis kuantitatif derajat kerusakan ginjal. Huruf-huruf yang berbeda (a, b, c) menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan berdasarkan uji Duncan ($p < 0,05$).

Struktur morfologis organ ginjal pada kelompok kontrol dan kelompok yang diberi perlakuan kopi robusta digambarkan pada Gambar 1. Analisis histopatologi ginjal menunjukkan bahwa struktur tubulus dan glomerulus menunjukkan struktur yang sama pada kelompok kontrol (Gambar I.A). Pemeriksaan histopatologi pada kelompok K1, K2, dan K3 (Gambar I.B, I.C, dan I.D) menunjukkan histopatologi yang normal, meskipun beberapa sel dengan nukleus piknotik nekrosis teramati. Sel ginjal tidak menunjukkan tanda-tanda nekrosis; sel-sel dalam tubulus ginjal memiliki nukleus normal (berbutir kromatin besar dan bulat) dan sitoplasma penuh tanpa vakuola besar. Temuan ini sesuai dengan perhitungan skor kerusakan organ ginjal, di mana tidak ada perbedaan signifikan secara statistik dalam skor kerusakan organ ginjal antara kelompok yang diberi perlakuan kopi robusta dan kelompok kontrol (Gambar 2. II).

Pembahasan

Perubahan kadar kreatinin dan urea darah dapat menjadi indikator penting fungsi ginjal (Yosa & Wibowo, 2023). Urea disekresikan ke darah darah melalui ginjal yang sehat dan dikeluarkan melalui urine. Jika fungsi ginjal terganggu, kadar urea darah dapat meningkat karena ginjal tidak dapat menyaring produk limbah dengan efektif. Peningkatan kadar kreatinin dan urea darah dapat menunjukkan disfungsi ginjal termasuk penyakit ginjal kronis, infeksi ginjal, atau masalah lain yang mempengaruhi kemampuan ginjal untuk menyaring limbah dari darah (Adeyomoye et al., 2022)

Kandungan kafein dalam kopi dikenal karena fungsi stimulannya (Zhu et al., 2021). Kopi telah diakui sebagai sumber antioksidan yang potensial, yaitu zat kimia yang mampu memodulasi sintesis antioksidan endogen (Tandi et al., 2023). Kopi mengaktifkan jalur antioksidan Nrf2 melalui fosforilasi kinases Erk dan Akt, yang ditunjukkan oleh peningkatan kadar protein Nrf2 dan HO-1 (Al-Ghifari et al., 2023). Data dari penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian kopi dengan frekuensi yang berbeda tidak meningkatkan fungsi biokimia

ginjal, yaitu kadar urea dan kreatinin. Pemberian kopi pada tikus dengan frekuensi satu kali (K1), dua kali (K2), dan tiga kali (K3) tidak mempengaruhi fungsi ginjal secara signifikan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa konsumsi kopi tidak merusak fungsi ginjal, karena kopi dengan kandungan kafeinnya dalam jumlah dan dosis yang tepat dapat mempertahankan stabilitas fungsi ginjal. Sejalan dengan temuan ini, (Leta et al., 2021) melaporkan bahwa kopi dapat menormalkan kadar urea dan kreatinin dibandingkan dengan kelompok yang diinduksi cisplatin (Leta et al., 2021). Studi serupa oleh Mansour et al. melaporkan bahwa biji kopi hijau secara signifikan mengurangi kadar kreatinin serum dan BUN serum pada tikus yang terpapar cisplatin. Studi lain juga menyebutkan bahwa ekstrak kopi tidak menunjukkan perubahan pada gangguan fungsi organ dalam uji akut dan subakut, seperti pada hati dan ginjal (Faria et al., 2020). Kurangnya pengaruh signifikan dalam penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh kemampuan antioksidan dan anti-inflamasi yang tinggi dari konstituen kopi seperti asam klorogenat dan polifenol yang melimpah dalam biji kopi, sehingga tidak menimbulkan efek toksik atau merusak fungsi ginjal.

Evaluasi fokus pada efek kerusakan struktur ginjal dalam pemeriksaan histopatologi ginjal. Hasil studi ini menunjukkan bahwa meskipun beberapa sel menunjukkan nekrosis dengan nukleus piknotik, sel ginjal tidak menunjukkan tanda-tanda nekrosis. Sel-sel dalam tubulus ginjal memiliki nukleus normal (butir kromatin besar dan bulat) dan sitoplasma penuh tanpa vakuola besar. Temuan ini konsisten dengan studi yang dilakukan oleh N. Amini et al (2020), yang melaporkan bahwa kelainan ginjal menunjukkan perbaikan setelah terapi kafein. Mekanisme ini kemungkinan disebabkan oleh tidak adanya efek toksik dari kopi dan senyawa aktifnya dalam kondisi tikus yang normal (Erskine et al., 2022).

Sifat antioksidan dan anti-inflamasi kopi mengurangi sitokin pro-inflamasi dan menghambat jalur sinyal yang memainkan peran penting dalam sintesis sitokin pro-

inflamasi, sehingga mengurangi kerusakan jaringan ginjal patologis (Ontawong et al., 2023). Mekanisme tambahan yang mungkin terkait dengan molekul bioaktif antioksidan dalam biji kopi, seperti asam klorogenat dan kafein, menghambat stres oksidatif, yang dapat mengurangi kerusakan histopatologi (Rojas-González et al., 2022).

Seperti dilaporkan oleh Hwang (2014) dalam penelitian mereka menyatakan bahwa asam klorogenat memiliki efek neurostimulasi yang lemah pada tikus. Namun, ketika diberikan bersama kafein, ia menunjukkan efek stimulasi sentral yang meningkat secara dosis-dependen. Ekstrak kopi dalam beberapa studi klinis menunjukkan peningkatan kadar epinefrin yang mirip dengan kontrol, yang menunjukkan bahwa sumber kafein alami mungkin memiliki efek yang berbeda sebagai stimulan (Krieger et al., 2016).

Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa konsumsi kopi Robusta tidak berdampak negatif pada fungsi dan struktur histopatologi ginjal tikus. Efek keamanan ini ditunjukkan oleh tidak adanya pengaruh pada hasil biokimia dan histopatologi ginjal tikus yang diberi kopi hingga dosis 1,5 ml/200g tikus, yang dibagi dalam tiga pemberian selama 30 hari. Dosis ini setara dengan konsumsi tiga cangkir kopi per hari pada manusia. Temuan ini melengkapi pengetahuan tentang efek positif konsumsi kopi yang tidak mempengaruhi kesehatan ginjal.

Daftar Pustaka

- Adeyomoye, O. I., Akintayo, C. O., Omotuyi, K. P., & Adewumi, A. N. (2022). The biological roles of urea: A review of preclinical studies. *Indian Journal of Nephrology*, 32(6), 539–545. <https://doi.org/https://doi.org/10.4103/ijn.IJN>
- Agi, Y. A., & Titrawani, T. (2021). Kidney Histology of Wistar Rats (*Rattus norvegicus* Berkenhout 1769) Due to White Coffee. *Jurnal Biologi Unand*, 9(2), 60–67. <https://doi.org/https://doi.org/10.25077/>

[jbioua.9.2.60-67.2021](https://doi.org/https://doi.org/10.26538/tjnpr/v7i12.33)

- Al-Ghifari, A. W. F., Sari, G. M., Tinduh, D., Purwanto, B., & Yuliatwati, T. H. (2023). Protective Effect of Toraja Robusta Coffee (Coffee cane-Nora) against Muscle Damage Due to Exercise on Balb/C Mice. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 7(12). <https://doi.org/https://doi.org/10.26538/tjnpr/v7i12.33>
- Amini, N., Sadeghi, A., & Afif, A. H. (2020). The Effect of Eight-week Caffeine Supplementation and High-Intensity Interval Training on the Serum Urea and Creatinine Levels and Morphological Changes of Glomerular Unit in Diabetic Rats. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*, 27(6). <https://doi.org/https://doi.org/10.22062/JKMU.2020.91527>
- Amini, T., & Hashemi, P. (2018). Preconcentration and GC–MS determination of caffeine in tea and coffee using homogeneous liquid–liquid microextraction based on solvents volume ratio alteration. *Journal of Chromatography B*, 1092, 252–257. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2018.06.020>
- Erskine, E., Gültekin Subaşı, B., Vahapoglu, B., & Capanoglu, E. (2022). Coffee phenolics and their interaction with other food phenolics: Antagonistic and synergistic effects. *ACS Omega*, 7(2), 1595–1601. <https://doi.org/https://doi.org/10.1021/acsomega.1c06085>
- Faria, W. C. S., de Oliveira, M. G., da Conceição, E. C., Silva, V. B., Veggi, N., Converti, A., de Barros, W. M., da Silva, M. F., & Bragagnolo, N. (2020). Antioxidant efficacy and in silico toxicity prediction of free and spray-dried extracts of green Arabica and Robusta coffee fruits and their application in edible oil. *Food Hydrocolloids*, 108, 106004. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2020.106004>
- Heath, J. C., Abdelmageed, Y., Braden, T. D., & Goyal, H. O. (2012). The effects of chronic ingestion of mercuric chloride on fertility

- and testosterone levels in male Sprague Dawley rats. *BioMed Research International*, 2012(1), 815186. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2012/815186>
- Heryanto, M. L., & Moonti, M. A. (2023). Efektifitas pemberian smoothies pisang ambon dan jambu biji merah terhadap kenaikan hemoglobin (Hb) pada remaja putri di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kuningan. *Jurnal Ilmu Kesehatan Bhakti Husada: Health Sciences Journal*, 14(02), 242–249. <https://doi.org/https://doi.org/10.34305/jikbh.v14i02.852>
- Hwang, S. J., Kim, Y.-W., Park, Y., Lee, H.-J., & Kim, K.-W. (2014). Anti-inflammatory effects of chlorogenic acid in lipopolysaccharide-stimulated Raw 264.7 cells. *Inflammation Research*, 63, 81–90. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s0001101306744>
- Krieger, D. R., Kalman, D. S., Feldman, S., Arnillas, L., Goldberg, D., Gisbert, O., & Nader, S. (2016). The safety, pharmacokinetics, and nervous system effects of two natural sources of caffeine in healthy adult males. *Clinical and Translational Science*, 9(5), 246–251. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/cts.12403>
- Leta, B., Kenenisa, C., Wondimnew, T., & Sime, T. (2021). Evaluation of Renoprotective Effects of Our Locally Grown Green Coffee Beans against Cisplatin-Induced Nephrotoxicity in Swiss Albino Mice. *International Journal of Nephrology*, 2021(1), 2805068. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2021/2805068>
- Liang, N., & Kitts, D. D. (2014). Antioxidant property of coffee components: assessment of methods that define mechanisms of action. *Molecules*, 19(11), 19180–19208. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules191119180>
- Ontawong, A., Duangjai, A., Vaddhanaphuti, C. S., Amornlerdpison, D., Pengnet, S., & Kamkaew, N. (2023). Chlorogenic acid rich in coffee pulp extract suppresses inflammatory status by inhibiting the p38, MAPK, and NF-κB pathways. *Heliyon*, 9(3). <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13917>
- Rojas-González, A., Figueroa-Hernández, C. Y., González-Rios, O., Suárez-Quiroz, M. L., González-Amaro, R. M., Hernández-Estrada, Z. J., & Rayas-Duarte, P. (2022). Coffee chlorogenic acids incorporation for bioactivity enhancement of foods: A review. *Molecules*, 27(11), 3400. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules27113400>
- Tandi, J., Marsella, M., Suarsana, I. M. A., Dewi, N. P., Magfirah, M., Handayani, T. W., & Kanan, M. (2023). The Effectiveness of Ethanol Extract of Robusta Coffee Seeds on Blood Glucose, Urea, and Creatinine Levels of Male White Rats Induced by Streptozotocin. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, 9(2), 284–292. <https://doi.org/https://doi.org/10.22487/j24428744.2023.v9.i2.16352>
- Tiera, H., & Umbas, R. (2013). Pemeriksaan Rapid Urinary Bladder Cancer Antigen untuk Deteksi Karsinoma Sel Transisional Buli pada Populasi Indonesia (Penelitian Awal). *Indonesian Journal of Cancer*, 7(2), 41–46. <https://doi.org/10.33371/ijoc.v7i2.279>
- Wiliyanarti, P. F., Atrasina, J., & Maulidiyanti, E. T. S. (2021). Studi Pemeriksaan Sedimen Urine berdasarkan Karakteristik Pada Penikmat Kopi di Asrama Kiwal Brawijaya Surabaya. *The Journal Of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 4(2), 157–169. <https://doi.org/https://doi.org/10.30651/jmlt.v4i2.11135>
- Wisudawati, F. D., Hidajati, N., Fikri, F., Santoso, K. P., Saputro, A. L., & Purnama, M. T. E. (2023). The Potentials of Robusta Coffee Seed Extract as Antioxidant on Kidney Histopathology in Mice Exposed to Monosodium Glutamate: Potensi Pemberian Ekstrak Biji Kopi Robusta sebagai Antioksidan Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit yang Dipapar

Monos. *Veterinary Biomedical and Clinical Journal*, 5(1), 19–24.
<https://doi.org/https://doi.org/10.21776/ub.vetbioclinj.2023.005.01.3>

- Wright, T. L. (2016). Policy Brief for the International Coffee Organization (ICO) on Behalf of the International Labour Organization (ILO) Regarding Human Rights Violations on Coffee Farms in Guatemala. *Political Science Undergraduate Review*, 2(1), 85–93.
<https://doi.org/https://doi.org/10.29173/psur68>
- Yosa, D., & Wibowo, A. (2023). Correlation between blood urea and creatinine level in patients with diabetes melitus at the ministry of marine and fishery clinic, Indonesia. *The International Conference on Public Health Proceeding*, 4(02), 576–584.
<https://doi.org/https://doi.org/10.26911/the6thicph.05.09>
- Yuan, S., & Larsson, S. C. (2022). Coffee and caffeine consumption and risk of kidney stones: a mendelian randomization study. *American Journal of Kidney Diseases*, 79(1), 9–14.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.04.018>
- Zhu, J., Smith-Warner, S. A., Yu, D., Zhang, X., Blot, W. J., Xiang, Y., Sinha, R., Park, Y., Tsugane, S., & White, E. (2021). Associations of coffee and tea consumption with lung cancer risk. *International Journal of Cancer*, 148(10), 2457–2470.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1002/ijc.33445>