

Brawijaya
Jurnal Kedokteran
Medical Journal of Brawijaya

JKB Vol. 30 : Nomor 1, Februari 2018



JURNAL KEDOKTERAN BRAWIJAYA

Susunan Redaksi : Medical Journal of Brawijaya

Terbit dua kali setahun pada bulan Februari dan Agustus. Berisi tulisan yang diangkat dari hasil penelitian, laporan kasus, dan kajian analitis-kritis dibidang kedokteran.
ISSN : 0216-9347, ISSN online : 2338-0772

Penerbit

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Pemimpin Redaksi

dr. Viera Wardhani M.Kes.

Editor

Ns. Dewi Kartikawatiningsih, S.Kep., MPH
dr. Dian Nugrahenny, M.Biomed.
Dra. Diana Lyrwati, Apt., M.S., Ph.D
Prof. Dr. dr. Loeki Enggar Fitri, M.Kes., Sp.Par(K)
Dr. Husnul Khotimah, S.Si., M.Kes.

Administrasi

Dini Suryaning Mentari, SE
Wiwin Indawati, S.Sos

Alamat Redaksi

Sekretariat Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
Jalan Veteran (Kampus Sumbersari) Malang 65145
Tel. (0341) 569117 ext. 151 ; Fax. (62) (0341) 564755
Email : kedokteranjurnal@gmail.com
Hotline : 08113644626
Website : www.jkb.ub.ac.id

Jurnal Kedokteran Brawijaya terbit sejak April 1984 oleh Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
Terakreditasi B Sesuai Surat Keputusan Menteri Pendidikan dan Kebudayaan No. 040/P/2014

JURNAL KEDOKTERAN BRAWIJAYA

Volume 30 No. 1, 2018, Halaman 1-80 ISSN: 0216-9347 ISSN online: 2338-0772

Artikel Penelitian

<i>Dati Wahyuningsih Yudi Purnomo</i>	<i>Antidiabetic Effect of Urena lobata: Preliminary Study on Hexane, Ethanolic, and Aqueous Leaf Extracts</i>	1
<i>Nadie Fatimatuzzahra Rendra Christedy P</i>	Efek Seduhan Kopi Robusta terhadap Profil Lipid Darah dan Berat Badan Tikus yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak	7
<i>Darwatik Retty Ratnawati Sri Rianawati Imam Sarwono Moch. Dalhar</i>	Pengaruh Antosianin Ubi Ungu terhadap TNF- α , Apoptosis, dan Memori Spasial Hipokampus Tikus Model Diabetes Melitus	12
<i>Masfufatun Putu OkyAT Loo Hariyanto R Afaf Bakfir</i>	Kadar IL-6 dan IL-10 Serum pada Tahapan Inflamasi di <i>Rattus norvegicus</i> yang terinfeksi <i>Candida albicans</i>	19
<i>SNN Makiyah Rizka Ulfatin A</i>	Ekstrak Etanol Buah Semangka (<i>Citrullus lanatus</i>) sebagai Antiinflamasi melalui Pengamatan Tebal Epitel Duodenum Mencit BALB/c	24
<i>Tjahyo Suryanto Harjoedi Adji T</i>	Hubungan antara Kadar 25(OH)D ₃ dan C-Peptida Berdasarkan Lama Sakit pada Anak dengan Diabetes Mellitus Tipe 1	29
<i>Dani Rosdiana Dewi Anggraini Mukhyarjan Balmas Dasril Effendi Anwar Bet</i>	Peningkatan Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pasca Implementasi Kebijakan Penggunaan Antimikroba di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru	36
<i>Setyo Adiningsih Mirna Widiyanti</i>	Risiko Malnutrisi terhadap Jumlah CD4 ⁺ Orang dengan HIV/AIDS yang Menjalani Terapi Antiretroviral di Mimika	41
<i>Dewi Anggraini Uswathun Hasanah S Maya Savira Fauzia Andriani D Dino Irawan Ruza Prima R</i>	Prevalensi dan Pola Sensitivitas Enterobacteriaceae Penghasil ESBL di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru	47
<i>M Arsyad Subu Imam Waluya Adnil Edwin N Vetty Priscilla Tilawaty Aprina</i>	Stigma, Stigmatisasi, Perilaku Kekerasan, dan Ketakutan diantara Orang dengan Gangguan Jiwa (ODGJ) di Indonesia: <i>Penelitian Constructivist Grounded theory</i>	53
<i>Pipit Septiana Fajar Ari N Catur Saptaning W</i>	Konsumsi <i>Junk food</i> dan Serat pada Remaja Putri <i>Overweight</i> dan <i>Obesitas</i> yang Indekos	61
Laporan Kasus		
<i>Dedi Afandi Herkutanto</i>	Investigasi Forensik pada Kasus Kematian Dugaan Akibat Cedera Kepala	68
<i>Syifa Mustika Dian Hasanah</i>	Prevalensi Infeksi Hepatitis B pada Ibu Hamil di Malang	76

Artikel Penelitian

Efek Seduhan Kopi Robusta terhadap Profil Lipid Darah dan Berat Badan Tikus yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak

Effect of Robusta Coffee on Blood Lipid Profile and Body Weight Rat Induced High Fat Diet

Nadie Fatimatuazzahro, Rendra Chriestedy P

Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember Jember

ABSTRAK

Dislipidemia yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total, trigliserida, dan *Low Density Lipoproteinemia* (*Hyper*-LDL) serta rendahnya kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) termasuk salah satu faktor terjadinya aterosklerosis. Asam klorogenat yang terkandung dalam kopi dapat mencegah penyerapan kolesterol di usus. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap profil lipid darah dan berat badan tikus yang diberi diet tinggi lemak. Lima belas ekor tikus wistar jantan digunakan pada penelitian ini yang dibagi menjadi 3, yaitu kelompok kontrol (diet standar), hiperlipid (diet tinggi lemak) dan kopi (diet tinggi lemak dan seduhan kopi 3,6ml/hari). Diet tinggi lemak yang diberikan terdiri dari minyak babi dan kuning telur bebek. Pengukuran kadar kolesterol total, trigliserida, berat badan, LDL dan HDL dilakukan setelah 4 minggu perlakuan. Hasil uji ANOVA dan LSD menunjukkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan HDL pada kelompok kopi berbeda signifikan dengan kelompok hiperlipid hingga sama dengan kondisi normal (kelompok kontrol). Uji ANOVA dan LSD juga membuktikan bahwa berat badan tikus yang diinduksi diet tinggi lemak juga menurun hingga sama dengan kondisi normal pada pemberian seduhan kopi. Penelitian ini membuktikan bahwa pemberian seduhan kopi dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL, meningkatkan kadar HDL dan menurunkan berat badan.

Kata Kunci: Aterosklerosis, HDL, LDL, kolesterol, kopi, trigliserida

ABSTRACT

Stroke caused by atherosclerosis is one of the biggest causes of death in the world. Dyslipidemia characterized by elevated total cholesterol, triglyceride and low density lipoproteinemia (*Hyper*-LDL) levels and low levels of high density lipoprotein (HDL) is one of the risk factors for atherosclerosis. Robusta coffee is one of the plantation commodities in Indonesia. Chlorogenic acid contained in coffee can prevent the absorption of cholesterol in the intestine. The chemistry of chlorogenic acid is likely to prevent the increase of cholesterol levels in the blood. The purpose of this present research was to study the effects of robusta coffee (*Coffea canephora*) on blood lipid profile of rats induced high-fat diet. Fifteen male wistar rats were used in this study, divided into 3, the control group (standard diet), hyperlipid (high-fat diet) and coffee (high-fat diet and brewed coffee 3,6ml/day). High-fat diet provided consisted of pork oil and duck egg yolk. Measurements of total cholesterol, triglyceride, body weight, LDL, and HDL levels were performed after 4 weeks of treatment. ANOVA and LSD test showed that total cholesterol, triglyceride, LDL and HDL levels in coffee group were significantly different with hyperlipid group ($p < 0,05$). ANOVA and LSD tests also proved that body weight of rat induced high-fat diet also decreased to equal to normal conditions on administration of brewed coffee. This study proves that the administration of brewed coffee can reduced total cholesterol, triglycerides, and LDL and increased levels of HDL and reduce body fat.

Keywords: Atherosclerosis, cholesterol, coffee, HDL, LDL, triglycerides

Korespondensi: Nadie Fatimatuazzahro. Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Jl. Kalimantan No. 37 Jember Tel. 08133626555 Email: nadiefatima@gmail.com

DOI: <http://dx.doi.org/10.21776/ub.jkb.2018.030.01.2>

PENDAHULUAN

Stroke merupakan salah satu penyebab kematian terbesar nomor tiga di seluruh dunia (1). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), lebih dari 15 juta orang menderita stroke dengan angka kematian 650.000 per tahun (1). Sebanyak 85% stroke terjadi oleh karena iskemia yang diakibatkan aterosklerosis. Aterosklerosis merupakan kondisi penebalan dinding arteri berupa plak sebagai hasil dari akumulasi bahan-bahan lemak. Aterosklerosis dapat menyebabkan arteri ruptur dan terbentuk *thrombus* sehingga menyebabkan gangguan peredaran darah ke otak dan terjadi iskemia atau kematian jaringan otak (2).

Dislipidemia yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total, trigliserida dan *Low Density Lipoproteinemia* (*Hyper*-LDL) serta rendahnya kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya aterosklerosis, sehingga berisiko tinggi menyebabkan penyakit jantung dan pembuluh darah (3). Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan tikus yang diinduksi *Hyper-Low Density Lipoproteinemia* (*Hyper*-LDL) mampu meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis (4). Stres oksidatif pada endotel akibat *Hyper*-LDL menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas dan disfungsi endotel. Stres oksidatif terjadi akibat adanya ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan (5).

Kopi merupakan salah satu komoditi perkebunan di Indonesia. Selain enak untuk diminum, kopi mempunyai potensi sebagai bahan herbal yang baik bagi kesehatan. Hasil penelitian menunjukkan konsumsi kopi dalam jangka waktu lama dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskular (6). Beberapa jenis kopi yang sering dibudidayakan yaitu kopi arabika (*Coffea arabica*), kopi robusta (*Coffea canephora*), dan kopi liberika (*Coffea liberica*). Kopi robusta memiliki kandungan kafein, asam klorogenat, asam ferulat, dan asam kafeat yang lebih banyak dibandingkan dengan kopi arabika dan kopi liberika, yang terbukti berkhasiat sebagai anti-inflamasi dan antioksidan (7-9). Antioksidan yang terdapat di dalam kopi robusta merupakan kandungan antioksidan terbanyak, yaitu kurang lebih 200-550mg/cangkir dibandingkan dengan antioksidan lain seperti beta karoten, alfa tokoferol, dan vitamin C (10). Kandungan kafein sebagai senyawa aktif ditemukan paling banyak pada seduhan kopi (11). Asam klorogenat diketahui dapat mencegah penyerapan kolesterol di usus dan menghambat pelepasan glukosa ke dalam aliran darah setelah makan (12,13). Sifat kimia asam klorogenat ini kemungkinan dapat mencegah kenaikan kadar kolesterol dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap profil lipid darah dan berat badan tikus yang diberi diet tinggi lemak.

METODE

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari komisi etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada No. 001062/KKEP/FKG-UGM/EC/2017. Lima belas ekor tikus Wistar jantan umur 2-3 bulan dibagi secara acak menjadi 3 kelompok dan diberi perlakuan selama 4 minggu. Kelompok I (kontrol) yaitu kelompok tikus normal yang diberi diet standar, kelompok II (Hiperlipid) yang diberi diet tinggi lemak, sedangkan kelompok III (Kopi) diberi diet tinggi lemak dan seduhan kopi

3,6ml/hari.

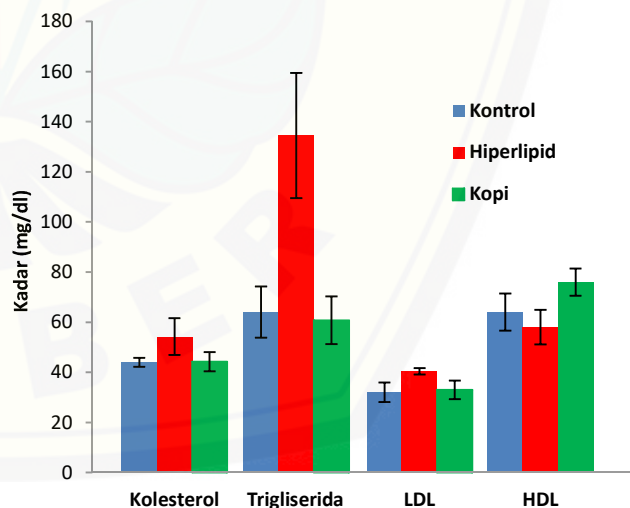
Dosis diet tinggi lemak yang diberikan sebanyak 3 gram minyak babi/200 gram BB tikus/hari dan 2 gram kuning telur bebek/200 gram BB tikus/hari selama 4 minggu (14). Seduhan kopi dibuat dengan mencampur 3 gram bubuk kopi robusta dengan 200ml air (15). Dosis pemberian seduhan kopi didapat dari dosis konversi manusia ke tikus putih yaitu $0,018 \times 200\text{ml} = 3,6\text{ml}$. Pemberian dosis tersebut berdasarkan simulasi kebiasaan manusia meminum satu cangkir seduhan kopi (200ml).

Diet tinggi lemak dan seduhan kopi diberikan melalui sonde lambung. Kelompok hiperlipid dan kopi juga diberikan diet standar per *oral*. Air minum diberikan per *oral ad libitum*. Tikus dipuaskan 12 jam sebelum dilakukan pengambilan darah infraorbita untuk pemeriksaan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan HDL pada minggu ke-4 setelah perlakuan.

Data yang diperoleh dilakukan uji normalitas menggunakan *Kolmogorov Smirnov* dan uji homogenitas menggunakan *Levene test*. Hasil yang diperoleh menunjukkan data terdistribusi normal dan homogen, selanjutnya diuji menggunakan *one-way ANOVA* dan dilanjutkan dengan analisis *Post Hoc Least Significant Difference* (LSD).

HASIL

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek kopi robusta terhadap profil lipid darah dan berat badan pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan HDL antara tikus yang diberi seduhan kopi robusta dibandingkan dengan kelompok kontrol dan hiperlipid.



Gambar 1. Rerata kadar lipid darah pada minggu ke-4 setelah perlakuan

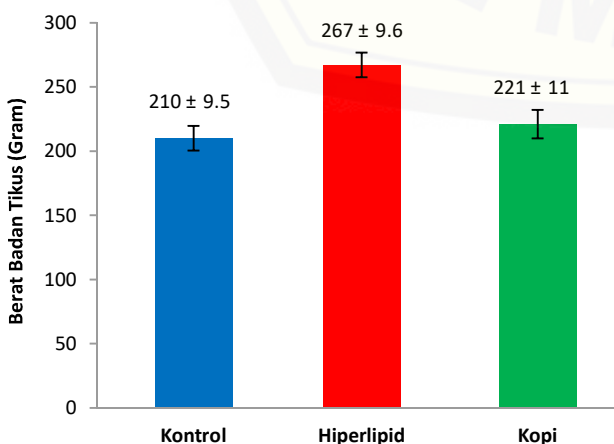
Rerata kadar kolesterol total terendah yaitu pada kelompok kontrol (yang diberi diet standar) sebesar $43 \pm 1,8\text{mg/dl}$, diikuti kelompok kopi (yang diberi diet tinggi lemak dan seduhan kopi) sebesar $44,25 \pm 3,8\text{mg/dl}$, sedangkan tertinggi pada kelompok hiperlipid (yang diberi diet tinggi lemak) yaitu sebesar $54,25 \pm 7,3\text{mg/dl}$ (Gambar

1). Berdasarkan uji *one-way* ANOVA menunjukkan perbedaan kadar kolesterol total yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p=0,02$). Hasil uji *Post Hoc* LSD didapatkan rerata kolesterol total kelompok hiperlipid berbeda signifikan dengan kelompok kontrol dan kelompok kopi. Kelompok kontrol mempunyai rerata kolesterol total yang tidak berbeda nyata dengan kelompok kopi. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian seduhan kopi dapat menurunkan kadar kolesterol total tikus yang diinduksi diet tinggi lemak sehingga sama dengan kondisi normal.

Rerata kadar trigliserida terendah terdapat pada kelompok yang diberi seduhan kopi yaitu $60,75 \pm 9,5$ mg/dl, sedangkan tertinggi pada kelompok hiperlipid yaitu sebesar $134,5 \pm 25$ mg/dl (Gambar 1). Hasil analisis uji *one-way* ANOVA menunjukkan perbedaan kadar trigliserida yang signifikan ($p < 0,001$) di antara ketiga kelompok. Uji *Post Hoc* LSD menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok hiperlipid dibanding kelompok lainnya. Sebaliknya antara kelompok normal dan kopi tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa kopi robusta mampu menghambat hidrolisis trigliserida sehingga sama dengan kondisi normal.

Rerata kadar LDL terendah sebesar $31,70 \pm 3,9$ mg/dl (kelompok kontrol) dan tertinggi sebesar $40,25 \pm 1,2$ mg/dl (pada kelompok hiperlipid). Berdasarkan uji *one-way* ANOVA terdapat perbedaan kadar kolesterol LDL yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p=0,01$). Hasil uji *Post Hoc* LSD menunjukkan bahwa kelompok kontrol dan kopi berbeda bermakna dengan kelompok hiperlipid, namun tidak terdapat perbedaan diantara kelompok kontrol dan kopi. Hal ini membuktikan bahwa kelompok yang diberi diet tinggi lemak dan seduhan kopi memiliki efek menurunkan kadar LDL dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi diet tinggi lemak.

Rerata kadar HDL tertinggi terdapat pada kelompok kopi yaitu sebesar $75,75 \pm 5,4$ mg/dl, sedangkan terendah terdapat pada kelompok hiperlipid yaitu sebesar $58,5 \pm 6,9$ mg/dl (Gambar 1). Hasil uji *one-way* ANOVA dan uji *Post Hoc* LSD menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) rerata HDL kelompok kopi dibandingkan kelompok kontrol dan hiperlipid. Hasil ini membuktikan bahwa pemberian seduhan kopi memiliki efek yang signifikan dalam meningkatkan kadar kolesterol HDL.



Gambar 2. Rerata berat badan tikus setelah 4 minggu perlakuan

Kelompok tikus yang diinduksi diet tinggi lemak memiliki rerata berat badan (BB) lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol dan kelompok kopi (Gambar 2). Hasil uji *one-way* ANOVA dan uji *Post Hoc* LSD menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,00$) berat badan tikus yang diberi diet tinggi lemak dibanding kelompok lainnya, dan tidak terdapat perbedaan rerata BB hewan coba kelompok kontrol dan kopi ($p > 0,05$).

DISKUSI

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa kopi robusta (*Coffea canephora*) menghambat peningkatan kadar kolesterol total tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak. Pemberian seduhan kopi robusta 3,6 mL/hari selama 4 minggu dapat mencegah kenaikan kadar kolesterol total jika dibandingkan dengan kelompok yang diberi diet tinggi lemak tanpa diberi seduhan kopi. Kopi robusta memiliki komponen penting seperti kafein, asam klorogenat, asam ferulat dan asam kafeat yang terbukti berkhasiat sebagai anti-inflamasi dan antioksidan (7-9). Asam klorogenat dapat mencegah penyerapan kolesterol di usus dan menghambat pelepasan glukosa ke dalam aliran darah setelah makan (12,13). Selain asam klorogenat, kandungan polifenol pada kopi robusta juga berpotensi menurunkan akumulasi lemak visceral (16). Oleh karena itu kelompok yang diberi seduhan kopi dapat menurunkan kadar kolesterol total secara signifikan dibanding kelompok hiperlipid.

Hasil penelitian ini menunjukkan rerata trigliserida terendah pada kelompok kopi dibanding kelompok lainnya. Pemberian seduhan kopi pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak pada penelitian ini mampu menghambat penyerapan trigliserida lebih tinggi dibanding kelompok lain. Hal ini merupakan kerja senyawa aktif kopi yang memiliki efek sebagai anti-hiperglikemia dan anti-oksidan (17). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa senyawa aktif kopi, asam klorogenat dan asam kafeat terbukti mampu mencegah oksidasi asam lemak (18-20) dan menurunkan kadar trigliserida di hepar (21).

Kadar LDL kelompok kopi pada penelitian ini tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol. Hasil penelitian menunjukkan sinergisme polifenol yang terkandung dalam kopi antara asam klorogenat dan katekin dapat mengikat LDL dan mencegah dari oksidasi (10). Beberapa metabolit kafein, yaitu 1-methylxanthine dan 1-methyluric acid terbukti efektif mencegah oksidasi LDL (9). Kadar LDL yang rendah pada kelompok kopi juga dipengaruhi oleh kadar trigliserida. Mekanisme yang dapat menjelaskan fenomena ini adalah kerja asam klorogenat yang terkandung di dalam kopi dapat menghambat kerja enzim amilase (22) dan lipase pankreas pada intestinal (23). Hal ini akan menyebabkan berhentinya proses hidrolisis trigliserida menjadi asam lemak dan monogliserida, sehingga kadar LDL yang terbentuk dari hidrolisis trigliserida juga berkurang.

Lemak terbanyak di dalam diet adalah trigliserida, yang akan dipecah menjadi asam lemak dan monogliserida selama proses pencernaan. Monogliserida dan asam lemak setelah melewati epitel usus akan disintesis kembali menjadi trigliserida dalam bentuk ukuran yang lebih kecil (kilomikron) dan akan masuk ke dalam limfe. Pemberian diet tinggi lemak akan menyebabkan peningkatan konsentrasi kilomikron dalam plasma. Peningkatan kadar trigliserida menyebabkan peningkatan pembentukan LDL

(24). Hal ini yang menyebabkan kadar trigliserida dan LDL pada kelompok hiperlipid paling tinggi dibanding kelompok lainnya.

High Density Lipoprotein (HDL) mempunyai efek anti-aterogenik yang kuat sehingga sering disebut sebagai kolesterol baik. Pada penelitian ini terbukti pemberian seduhan kopi robusta mampu meningkatkan kadar HDL tikus yang diinduksi diet tinggi lemak. HDL berfungsi untuk mengangkut kolesterol bebas yang terdapat pada jaringan, termasuk endotel pembuluh darah dibawa ke hati untuk dijadikan empedu dan dikeluarkan ke usus halus membantu proses pencernaan lemak yang selanjutnya akan dibuang bersama feses (24).

Penurunan kadar HDL yang signifikan pada kelompok diet tinggi lemak terjadi karena hiperkolesterolemia. Induksi kolesterol pada diet tinggi lemak dalam jangka waktu tertentu secara progresif akan menurunkan kadar kolesterol HDL (25). Terdapat berbagai hipotesis tentang mekanisme penurunan kadar HDL akibat pemberian diet tinggi lemak, yaitu terjadinya trias dislipidemia melalui sintesis LDL yang lebih mudah teroksidasi sehingga meningkatkan penghancuran HDL yang akan semakin meningkatkan risiko terjadinya *atheroma*. Selain itu, pemberian diet tinggi lemak juga dapat meningkatkan aktifitas dari hepatik lipase, yang merupakan enzim lipolitik yang disintesis oleh sel hepatosit. Peningkatan

aktivitas hepatik lipase pada tikus dapat berakibat pada pengurangan kadar HDL serta memperkecil ukuran HDL (26).

Pemberian seduhan kopi pada tikus dengan diet tinggi lemak mampu menurunkan berat badan sehingga sama dengan kondisi normal. Adanya senyawa aktif asam klorogenat yang terdapat pada kopi mampu meningkatkan metabolisme tubuh (27) dan meningkatkan oksidasi asam lemak (18-20), sehingga tidak terjadi kenaikan berat badan yang berarti. Hal ini yang memungkinkan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara berat badan tikus kelompok kopi dengan kelompok kontrol.

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa pemberian seduhan kopi robusta pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak berpengaruh terhadap profil lipid darah, yaitu menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL, meningkatkan kadar HDL dan menurunkan berat badan. Hal ini menunjukkan potensi kopi robusta sebagai bahan herbal yang dapat dimanfaatkan di bidang kesehatan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat, Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi yang telah mendanai kegiatan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization (WHO). *Cardiovascular Diseases (CVDs)*. (Online) 2013. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/> [diakses tanggal 9 Maret 2017].
2. Hamoud MK. *Coronary Artery Disease*. Spring: Tufts-New England Medical Center; 2008; pp. 1-13.
3. Tomkin GH and Daphne O. *LDL as a Cause of Atherosclerosis*. *The Open Atherosclerosis and Thrombosis Journal*. 2012; 5: 13-21.
4. Ismawati, Oenzil F, Yanwirasti, dan Yerizel E. *Analisis Konsentrasi Low Density Lipoprotein Teroksidasi Serum pada Tahap Aterosklerosis*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2017; 29(4): 348-352.
5. Vogiatzi G, Tousoulis D, and Stefanadis C. *The Role of Oxidative Stress in Atherosclerosis*. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2009; 50(5): 402-409.
6. Ding M, Bhupathiraju SN, Satija A, van Dam RM, and Hu FB. *Long-Term Coffee Consumption and Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and a Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies*. *Circulation*. 2014; 129(6): 643-659.
7. Yashin YI, Cheurnousova NI, Fedina PA, Levin DA, and Mironov SA. *Determination of Antioxidants in Coffee by an Amperometric Method*. *Beer Beverages*. 2009; 2: 45-47.
8. Hall S, Desbrow B, Dukie SA, et al. *A Review of the Bioactivity of Coffee, Caffeine and Key Coffee Constituents on Inflammatory Responses Linked to Depression*. *Food Research International*. 2015; 76(3): 626-636.
9. Bonita JS, Mandarano M, Shuta D, and Vinson J. *Coffee and Cardiovascular Disease: In Vitro, Cellular, Animal, and Human Studies*. *Pharmacological Research*. 2007; 55(3): 187-198.
10. Yashin A, Yashin Y, Wang JY, and Nemzer B. *Antioxidant and Antiradical Activity of Coffee*. *Antioxidants*. 2013; 2: 230-245.
11. Daly JW. *Caffeine Analogs: Biomedical Impact*. *Cellular Molecular Life Science*. 2007; 64(16): 2153-2169.
12. Zhang WL, Garcia EL, Li TY, Hu FB, and van Dam RM. *Coffee Consumption and Risk of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality among Women with Type 2 Diabetes*. *Diabetologia*. 2009; 52(5): 810-817.
13. Ong KW, Hsu A, and Tan BK. *Anti-Diabetic and Anti-Lipidemic Effects of Chlorogenic Acid are Mediated by Ampk Activation*. *Biochemical Pharmacology*. 2013; 85(9): 1341-1351.
14. Harsa IMS. *Efek Pemberian Diet Tinggi Lemak terhadap Profil Lemak Darah Tikus Putih (Rattus Norvegicus)*. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*. 2014; 3(1): 21-28.
15. Susilawati IA, Suryono, and Tantin E. *Protective Effect of Coffee Against Coronary Atherosclerosis in Periodontitis Rat Model* (Online). 2014. [http://repository.unej.ac.id/bitstream/handle/123456789/63466/1%20Dewa%20Ayu%20Susilawati upt26.pdf?sequence=1](http://repository.unej.ac.id/bitstream/handle/123456789/63466/1%20Dewa%20Ayu%20Susilawati%20upt26.pdf?sequence=1) [diakses pada 15 Mei 2017].
16. Nagao T, Ochiai R, Watanabe T, et al. *Visceral Fat-Reducing Effect of Continuous Coffee Beverage Consumption in Obese Subjects*. *Japan Pharmacological Therapy*. 2009; 37: 333-344.
17. Choi BK, Park SB, Lee DR, et al. *Green Coffee Bean Extract Improves Obesity by Decreasing Body Fat in High-Fat Diet-Induced Obese Mice*. *Asian Pacific*

- Journal of Tropical Medicine. 2016;9(7):635–643.
18. Li SY, Chang CQ, Ma FY, and Yu CL. *Modulating Effects of Chlorogenic Acid on Lipids and Glucose Metabolism and Expression of Hepatic Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Alpha in Golden Hamsters Fed on High Fat Diet*. Biomedical and Environmental Sciences. 2009; 22(2): 122-129.
 19. Khan FA, Maalik A, and Murtaza G. *Inhibitory Mechanism Against Oxidative Stress of Caffeine Acid*. Journal of Food and Drug Analysis. 2016; 24(4): 695-702.
 20. Cho AS, Jeon SM, Kim MJ, et al. *Chlorogenic Acid Exhibits Anti-Obesity Property and Improves Lipid Metabolism in High-Fat Diet-Induced-Obese Mice*. Food and Chemical Toxicology. 2010; 48 (3): 937-943.
 21. Ota N, Soga S, Murase T, Shimotoyodome A, and Hase T. *Consumption of Coffee Polyphenols Increase Fat Utilization in Human*. Journal of Health Science. 2010; 56(6): 745-751.
 22. Narita Y and Inouye KJ. *Kinetic Analysis and Mechanism on the Inhibition of Chlorogenic Acid and Its Components Against Porcine Pancreas Alpha-Amylase Isozymes I and II*. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2009; 57(19): 9218-9225.
 23. Ong KW, Hsu A, and Tan BKH. *Chlorogenic Acid Stimulates Glucose Transport in Skeletal Muscle Via APMK Activation: A Contributor to the Beneficial Effects of Coffee on Diabetes*. PLoS One. 2012; 7(3): e32718.
 24. Tomkin GH and Owens D. *The Chylomicron: Relationship to Atherosclerosis*. International Journal of Vascular Medicine. 2012; 2012: 1-13.
 25. Craeyveld EV, Lievens J, Jacobs F, Feng Y, Snoeys J, and Geest BD. *Apolipoprotein A-I and Lecithin: Cholesterol Acyltransferase Induce Cholesterol Unloading Incomplex Atherosclerotic Lesions*. Gene Therapy. 2009; 16(6): 757–765.
 26. Khera AV, Cuchel M, Moya ML, et al. *Cholesterol Efflux Capacity, High-Density Lipoprotein Function, and Atherosclerosis*. The New England Journal of Medicine. 2011; 364: 127-135.
 27. Murase T, Misawa K, Minegishi Y, et al. *Coffee Polyphenols Suppress Diet-Induced Body Fat Accumulation by Downregulating SREBP-1C and Related Molecules in C57BL/6J Mice*. American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism. 2011; 300(1): E122-E133.