



**POTENSI EKSTRAK BIJI KOPI ROBUSTA (*Coffea robusta*) TERHADAP  
JUMLAH AGREGASI PLATELET SECARA *in-vitro***

**SKRIPSI**

Oleh

Deo Agusta Rachmana Putri

NIM 111610101083

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS JEMBER

2016



**POTENSI EKSTRAK BIJI KOPI ROBUSTA (*Coffea robusta*) TERHADAP  
JUMLAH AGREGASI PLATELET SECARA *in-vitro***

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk meraih  
gelar Sarjana Kedokteran Gigi (S1) pada Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Jember

Oleh

Deo Agusta Rachmana Putri

NIM 111610101083

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS JEMBER

2016

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT atas kemudahan, rahmat dan berkah yang tiada habisnya sepanjang hidup dan kelancaran dari pembuatan skripsi ini;
2. Rasulullah SAW, yang menjadi panutan saya baik di dunia maupun di akhirat;
3. Orang tua tersayang, Ayahku tercinta Ir.H. Achmad Subagiyo dan Ibundaku tercinta dra. Dewi Hanifah yang tidak ada henti-hentinya memberikan limpahan didikan dan kasih sayang serta do'a, semangat dan dukungan baik secara moral dan materiil;
4. Adikku tersayang, Mochammad Choirul Zamzami yang dengan tulus memberikan do'a dan dukungan dalam setiap langkah saya;
5. Dosen-dosen yang telah membimbing dan mendidik dalam menjalani pendidikan saya di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
6. Alamamater Fakutas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

**MOTTO**

*''Dan bersabarlah, karena sesungguhnya Allah tiada menya-nyiakan pahala orang-orang yang berbuat kebaikan''. (QS. Huud :115)\**

*“There is a will, there is a way” \*\**

\*) Mushaf Al Qur'an dan Terjemahannya Departemen Agama RI. 2010. Al Qur'an dan Terjemahan Indonesia. Bandung: Diponegoro.

\*\*\*) Deo Agusta Rachmana Putri

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Deo Agusta Rachmana Putri

NIM : 111610101083

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul : “Potensi Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea robusta*) terhadap Jumlah Agregasi Platelet secara *in-vitro*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung.

Demikian pernyataan ini saya buat, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 17 Februari 2016

Yang menyatakan,

Deo Agusta Rachmana Putri

NIM 111610101083

**SKRIPSI**

**POTENSI EKSTRAK BIJI KOPI ROBUSTA (*Coffea robusta*) TERHADAP  
JUMLAH AGREGASI PLATELET SECARA *in-vitro***

Oleh

**Deo Agusta Rachmana Putri**

**NIM 111610101083**

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Tantin Ermawati, M.Kes

Dosen Pembimbing Pendamping : drg. Dwi Merry Ch. Robin, M.Kes

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Potensi Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea robusta*) terhadap Jumlah Agregasi Platelet secara *in-vitro*”, telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada:

hari,tanggal : Rabu, 17 Februari 2016

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua

Anggota

Dr. drg. I.D.A. Susilawati, M.Kes  
NIP 196109031986022001

drg.Dyah Setyorini, M.Kes  
NIP 196604012000032001

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

drg. Tantin Ermawati, M.Kes  
NIP 198003222008122003

drg. Dwi Merry Ch. Robin, M.Kes  
NIP 197712232008122002

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi,

Universitas Jember,

drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes, Sp.Pros  
NIP 196901121996011001

## RINGKASAN

**Potensi Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea robusta*) terhadap Jumlah Agregasi Platelet secara *in-vitro***; Deo Agusta Rachmana Putri; 111610101083; 2016; 64 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Agregasi trombosit adalah kemampuan trombosit melekat satu sama lain dan berpengaruh penting pada proses pembekuan darah. Ketika terbentuk trombus dan *emboli* yang berukuran besar mampu menyumbat pembuluh darah dan menyebabkan beberapa penyakit sistemik. Sementara ini pengobatan yang diberikan pada penderita yang memiliki kelainan dalam pembekuan darah seperti terdapatnya trombus dalam pembuluh darah dengan pemberian obat kimia antikoagulan, bahan ini mungkin saja berbahaya bagi tubuh, maka diperlukan tanaman herbal sebagai pengganti obat tersebut, salah satunya adalah kopi. Kopi mengandung flavonoid yang memiliki beberapa fungsi sebagai antioksidan efektif. Asam klorogenat yang merupakan bagian dari flavonoid juga memiliki khasiat sebagai penghambat banyak reaksi oksidatif baik secara enzimatis maupun nonenzimatis. Kandungan lain yang dimiliki oleh kopi adalah kafein yang mampu menghambat aktifitas enzim fosfodiesterase. Terhambatnya aktifitas enzim fosfodiesterase ini mampu meningkatkan jumlah cAMP sehingga dapat mengurangi ion kalsium bebas, dimana ion kalsium merupakan faktor utama dalam proses pembekuan darah dan agregasi trombosit. Tujuan dari penelitian adalah mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji kopi terhadap agregasi platelet dan menentukan konsentrasi ekstrak biji kopi yang berpengaruh optimal terhadap jumlah agregasi platelet.

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian adalah *the post test group design*. Penelitian menggunakan ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*). Penelitian dilakukan pada bulan Desember 2014-Januari 2015, bertempat di Laboratorium Bioscience dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Pembuatan ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) menggunakan metode



maserasi, kemudian dilakukan pengenceran untuk memperoleh konsentrasi 30%, 35%, 40%. Isolat platelet yang digunakan diambil dari darah vena perifer orang sehat. Isolat platelet dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan dengan penambahan ekstrak sesuai konsentrasi. Setelah dilakukan eksperimen, agregasi platelet dihitung menggunakan mikroskop inverted perbesaran 1000x. Data dianalisis menggunakan uji normalitas *Kolmogrov-smirnov* dan uji homogenitas *Levene*, kemudian dilanjutkan uji parametrik *One Way Anova* dan uji bedaLSD (*Least Significance Difference*).

Hasil penelitian menunjukkan terjadi peningkatan jumlah agregasi platelet. Data yang dihasilkan terdapat perbedaan tidak bermakna ( $\alpha > 0,05$ ) pada konsentrasi 30% terhadap 40%, sedangkan terdapat perbedaan bermakna pada kelompok kontrol dan kelompok konsentrasi 35%. Terdapat peningkatan agregasi platelet setelah pemberian ekstrak biji kopi robusta baik konsentrasi 30%, 35% dan 40 % terhadap kontrol, kejadian ini diduga terdapat beberapa faktor bias seperti kontaminasi dan perlunya penambahan ADP dan media sel. Konsentrasi ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) yang paling optimal terhadap agregasi platelet diduga adalah 35% karena memiliki efek yang lebih signifikan dibandingkan kelompok lain, hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya.

Kesimpulan pada penelitian ini adalah ekstrak biji kopi Robusta (*Coffea robusta*) dapat mempengaruhi agregasi platelet secara in vitro. Saran yang dapat diberikan adalah perlu dilakukan penelitian dengan spesifik kandungan yang dimiliki oleh ekstrak biji kopi Robusta (*Coffea robusta*) terhadap agregasi platelet dengan mengurangi faktor bias seperti kontaminasi dan perlunya penambahan ADP dan media sel.

## PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan karunia dan hidayah-Nya sehingga skripsi yang berjudul “Potensi Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea robusta*) terhadap Jumlah Agregasi Platelet secara *in-vitro*” dapat terselesaikan. Penulisan skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat meraih gelar sarjana strata satu pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes, Sp. Prosselaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
2. drg. Tantin Ermawati, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Utama dan Dosen Pembimbing Akademik serta drg. Dwi Merry Ch. Robin, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah meluangkan waktu, pikiran, motivasi dan perhatian dalam penulisan skripsi ini, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan;
3. Dr. drg. I.D.A. Susilawati, M.Kes selaku Dosen Penguji Ketua dan drg. Dyah Setyorini, M.Kes selaku Dosen Penguji Anggota yang telah banyak memberikan sumbangan pemikiran dan saran dalam menyempurnakan skripsi ini;
4. Orang tua tersayang, Ayahku tercinta Ir.H. Achmad Subagiyo dan Ibundaku tercinta dra. Dewi Hanifah yang tidak ada henti-hentinya memberikan limpahan didikan dan kasih sayang serta do’a, semangat dan dukungan baik secara moral dan materiil;
5. Adikku tersayang, Mochammad Choirul Zamzami yang dengan tulus memberikan do’a dan dukungan dalam setiap langkah saya;
6. Mas Erwan, Mbak Azizah dan Mbak Wahyu yang telah membantu dalam proses penelitian saya;
7. Dwi Sri Lestari, Asyiah Hamasah Izzati, Sariwiwit Intan Permata Asti, Rhanifda Amvitasari, Inneke Andriani Sutanto, Mar’iy Muslih Muttaqin dan Theo Walid

Fersa Dunia yang telah membantu dan memberikan dukungan, do'a dan motivasi selama berjalannya skripsi ini;

8. Lita Damafitra, Deasy Kusuma Ardiani, Afif Surya Adena, Narando Grandis, Hendri Jaya Permana dan Danang Dewantara Ananda Putra, terimakasih atas pengalaman-pengalaman berharganya selama ini;
9. Ratna Puji Lestari, Whilda Kamila Sari dan Hastawati Chrisna Suroso, terima kasih atas semangat dan motivasinya selama mengerjakan skripsi ini;
10. Gea Alkalili Sabrina, Iradatul Hasanah, Sukma Amalia Widodo, Meirina Rosa, Hamidah Azzahra, Arini Tri Kusumawati, Nur Lely Yaumil Qodrati, Dinar Prafitia Sari, Isniniah Satiardie, Fiqnanda Isna Putri, Rischa Mufidah, Tectona Eka Ningtyas dan Bulgis Queen-mate lainnya, terima kasih sudah menghibur saat galau dan menemani mengerjakan skripsi;
11. Seluruh teman DENFAS FKG 2011 yang selalu memberikan kegembiraan selama menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan seluruh pihak yang telah membantu penyusunan skripsi ini, yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu;

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dan ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Untuk itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi kesempurnaan karya penulis selanjutnya.

Jember, 17 Februari 2016

Penulis

**DAFTAR ISI**

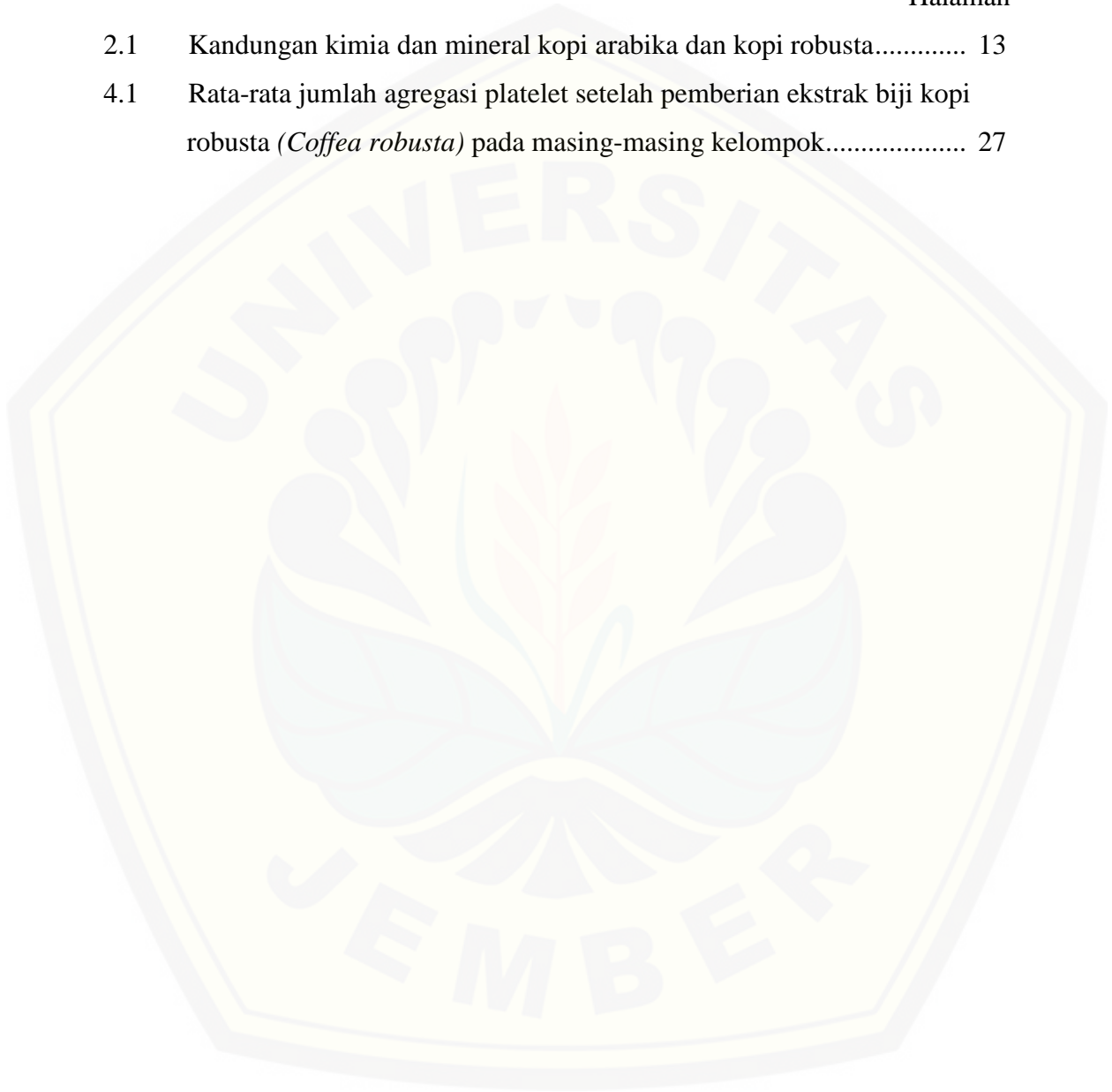
	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iv
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vi
<b>RINGKASAN</b> .....	vii
<b>PRAKATA</b> .....	ix
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvi
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	3
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
<b>2.1 Trombosit</b> .....	5
2.1.1 Definisi Trombosit.....	5
2.1.2 Agregasi Platelet .....	6
2.1.3 Pembentukan Trombus .....	7
2.1.4 Mekanisme Agregasi Platelet pada Proses Pembekuan Darah .....	9
2.1.5 Platelet Rich Plasma dan Platelet Poor Plasma.....	10

<b>2.2 Kopi Robusta (<i>Coffea robusta</i>)</b> .....	11
2.2.1 Klasifikasi Kopi Robusta ( <i>Coffea robusta</i> ) .....	11
2.2.2 Habitat Kopi Robusta ( <i>Coffea robusta</i> ) .....	11
2.2.3 Kandungan Kopi Robusta ( <i>Coffea robusta</i> )..... ..	13
2.2.4 Pengaruh Kebiasaan Minum Kopi bagi Kesehatan .....	13
<b>2.3 Pengaruh Kopi terhadap Pembekuan Darah</b> .....	14
<b>2.4 Hipotesis</b> .....	17
<b>2.5 Kerangka Konsep</b> .....	18
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	19
<b>3.1 Jenis Penelitian</b> .....	19
<b>3.2 Tempat dan Waktu Penelitian</b> .....	19
<b>3.3 Variabel Penelitian</b> .....	19
3.3.1 Variabel Bebas .....	19
3.3.2 Variabel Terikat .....	20
3.3.3 Variabel Terkendali .....	20
<b>3.4 Sampel</b> .....	20
<b>3.5 Definisi Operasional</b> .....	21
3.5.1 Ekstrak Biji Kopi Robusta ( <i>Coffea robusta</i> ) .....	21
3.5.2 Platelet.....	21
3.5.3 Agregasi Platelet.....	21
<b>3.6 Alat dan Bahan Penelitian</b> .....	21
3.6.1 Alat Penelitian .....	21
3.6.2 Bahan Penelitian .....	22
<b>3.7 Prosedur Penelitian</b> .....	22
3.7.1 Pembuatan Ekstrak Biji Kopi Robusta ( <i>Coffea robusta</i> ).....	22
3.7.2 Pengenceran Ekstrak Biji Kopi Robusta ( <i>Coffea robusta</i> )...	23
3.7.3 Pembuatan <i>Platelet Rich Plasma (PRP)</i> .....	23
3.7.4 Tahap Perlakuan.....	24
3.7.6 Tahap Penghitungan Agregasi Platelet .....	25

3.8 Analisis Data .....	25
3.9 Alur Penelitian .....	26
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>27</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	27
4.2 Pembahasan .....	29
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>33</b>
5.1 Kesimpulan .....	33
5.2 Saran .....	33
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>34</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>40</b>

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
2.1 Kandungan kimia dan mineral kopi arabika dan kopi robusta.....	13
4.1 Rata-rata jumlah agregasi platelet setelah pemberian ekstrak biji kopi robusta ( <i>Coffea robusta</i> ) pada masing-masing kelompok.....	27



**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
2.1 Platelet.....	6
2.2 Agregasi platelet.....	7
2.3 Peran platelet.....	9
2.4 Proses agregasi platelet .....	10
2.5 Tanaman kopi robusta ( <i>Coffea robusta</i> ) .....	13
3.1 Mekanisme intrinsik proses pembekuan darah .....	16
3.2 Agregasi platelet terhadap pemberian ekstrak biji kopi robusta ( <i>Coffea robusta</i> ) pada kontrol, konsentrasi 30%, konsentrasi 35% dan konsentrasi 40% dengan menggunakan mikroskop inverted pembesaran 1000x.....	28



**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
A. Surat Identifikasi Tanaman Kopi Robusta ( <i>Coffea robusta</i> ).....	40
B. Surat Data Hasil Pengujian Ekstrak Biji Kopi Robusta ( <i>Coffea robusta</i> ) .....	41
C. Surat Keterangan Kelaikan Etik Penelitian ( <i>Ethical clearance</i> ).....	42
D. Surat Persetujuan ( <i>Informed consent</i> ) .....	43
E. Surat Izin Penelitian .....	44
F. Foto Alat dan Bahan Penelitian.....	46
G. Foto Hasil Penelitian .....	49
H. Analisis Data .....	55
I. Hasil Data Penelitian.....	57

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Trombus adalah pembentukan bekuan platelet atau fibrin di dalam darah yang dapat menyumbat pembuluh vena atau arteri dan menyebabkan iskemia dan nekrosis jaringan lokal. Trombus atau bekuan darah dapat terbentuk pada vena, arteri, jantung, atau mikrosirkulasi dan menyebabkan komplikasi akibat obstruksi atau emboli (Simons, dkk., 2015). Menurut WHO (World Health Organization) tahun 2000, insiden kematian pada penderita penyakit stroke dan jantung koroner akibat trombus adalah sekitar 159 per 100 ribu atau sekitar 398 ribu per tahun, bahkan 15,4 % diantara menyebabkan kematian. Trombus (bekuan abnormal) dalam pembuluh darah mampu terbentuk walaupun tidak ada kebocoran. Trombus memegang peranan penting dalam patogenesis beberapa penyakit sistemik, salah satunya stroke iskemik.

Trombosis diawali dengan adanya kerusakan endotel, sehingga terdapat interaksi antara platelet dan dinding pembuluh darah (Wijaya, 2011). Trombosis dapat terjadi jika aliran darah dalam pembuluh darah mengalami penyumbatan atau perlambatan (stasis). Perlambatan aliran darah ini salah satunya disebabkan karena kekurangan jumlah oksigen yang diperlukan (hipoksia) (Japardi, 2002). Sementara itu, platelet berinteraksi dengan faktor aktivasi *clothing time* pada pembuluh darah, sehingga terjadi sebuah mekanisme penyumbatan darah. Platelet sangat berperan dalam proses pembekuan darah. Proses diawali dengan reaksi adhesi platelet, kemudian diikuti dengan perubahan bentuk dan pelepasan isi granula sebagai reaksi sekresi sel platelet, selanjutnya terjadi agregasi platelet untuk membentuk gumpalan dan akhirnya aktivasi sistem koagulasi oleh membran platelet (Babalola, 2013).

Agregasi platelet adalah kemampuan platelet melekat satu sama lain (Babalola, 2013). Agregasi platelet memiliki pengaruh penting terhadap proses terbentuknya pembekuan darah. Sementara itu, dalam beberapa keadaan terbentuk

trombus dan *emboli* yang merugikan pada pembuluh darah sebagai salah satu proses pembekuan darah. Terbentuknya trombus dan *emboli* ini terjadi akibat bekuan darah terlepas dari perlekatannya pada dinding pembuluh darah dan mengalir secara bebas ke jantung, jika bekuan itu berukuran besar mampu menyumbat pembuluh darah dan menyebabkan beberapa penyakit sistemik, salah satunya adalah infark miokardium dan jantung koroner (Guyton, 2008). Sementara ini pengobatan yang diberikan pada penderita yang memiliki kelainan dalam pembekuan darah seperti terdapatnya trombus dalam pembuluh darah dengan pemberian obat antikoagulan, maka diperlukan tanaman herbal sebagai pengganti obat tersebut, salah satunya adalah kopi.

Kopi merupakan salah satu produk minuman terpopuler yang biasa dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia dikarenakan memiliki rasa dan aroma yang khas. Farah (2011) menyatakan bahwa kopi mengandung kafeol, kafein (1-2 %), minyak lemak (10-13%), tanin (2-5%), protein, glukosa, dekstrin, dan lain-lain. Pada kopi robusta juga mempunyai kadar kafein 0,3 %, asam klorogenat 0,8 %, dan trigonelina 0,2 %. Terdapat beberapa khasiat dari kopi robusta (*Coffea robusta*), salah satunya sebagai pencegah penggumpalan darah (Marianto dan Prapanza, 2003).

Beberapa kandungan kopi robusta (*Coffea robusta*) seperti flavonoid memiliki beberapa fungsi sebagai antioksidan efektif (Kenisa, 2012). Asam klorogenat yang merupakan bagian dari flavonoid juga memiliki khasiat sebagai penghambat banyak reaksi oksidatif baik secara enzimatis maupun nonenzimatis (Robinson, 1995). Menurut Dr. Euan Paul, hasil dari studi ICS (Institut Study Coffee) menunjukkan bahwa kopi mengandung tingkat oksidan empat kali lebih besar dibandingkan teh. Besarnya jumlah antioksidan pada kopi robusta (*Coffea robusta*) ini mampu menghambat pembekuan darah dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase. Terhambatnya enzim siklooksigenase ini mampu menyebabkan penghambatan terbentuknya tromboksan A<sub>2</sub> sebagai perangsang agregasi platelet (Dhianawaty dan Ruslin, 2015).

Kandungan lain yang dimiliki oleh kopi robusta (*Coffea robusta*) adalah kafein yang mampu menghambat aktifitas enzim fosfodiesterase. Terhambatnya aktifitas enzim fosfodiesterase ini mampu meningkatkan jumlah cAMP sehingga dapat mengurangi ion kalsium bebas, dimana ion kalsium merupakan faktor utama dalam proses pembekuan darah dan agregasi platelet (Marzuki, 2007). Penelitian ini menggunakan 4 kelompok yaitu kelompok konsentrasi ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) 30%, 35% dan 40%. Hal ini didasarkan pada penelitian Marzuki (2007) yang menyebutkan konsentrasi 35% merupakan konsentrasi optimal dalam lama waktu pembekuan darah, sehingga pada penelitian ini diuji kembali pengaruhnya terhadap agregasi platelet. Penelitian ini akan melihat seberapa besar efek farmakologis kopi robusta (*Coffea robusta*) terhadap agregasi platelet pada proses pembekuan darah dengan variasi.

### 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka timbul permasalahan sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) terhadap agregasi platelet pada pembentukan trombus ?
2. Berapa konsentrasi optimal ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) terhadap jumlah agregasi platelet secara *in vitro*?

### 1.3 Tujuan Penelitian

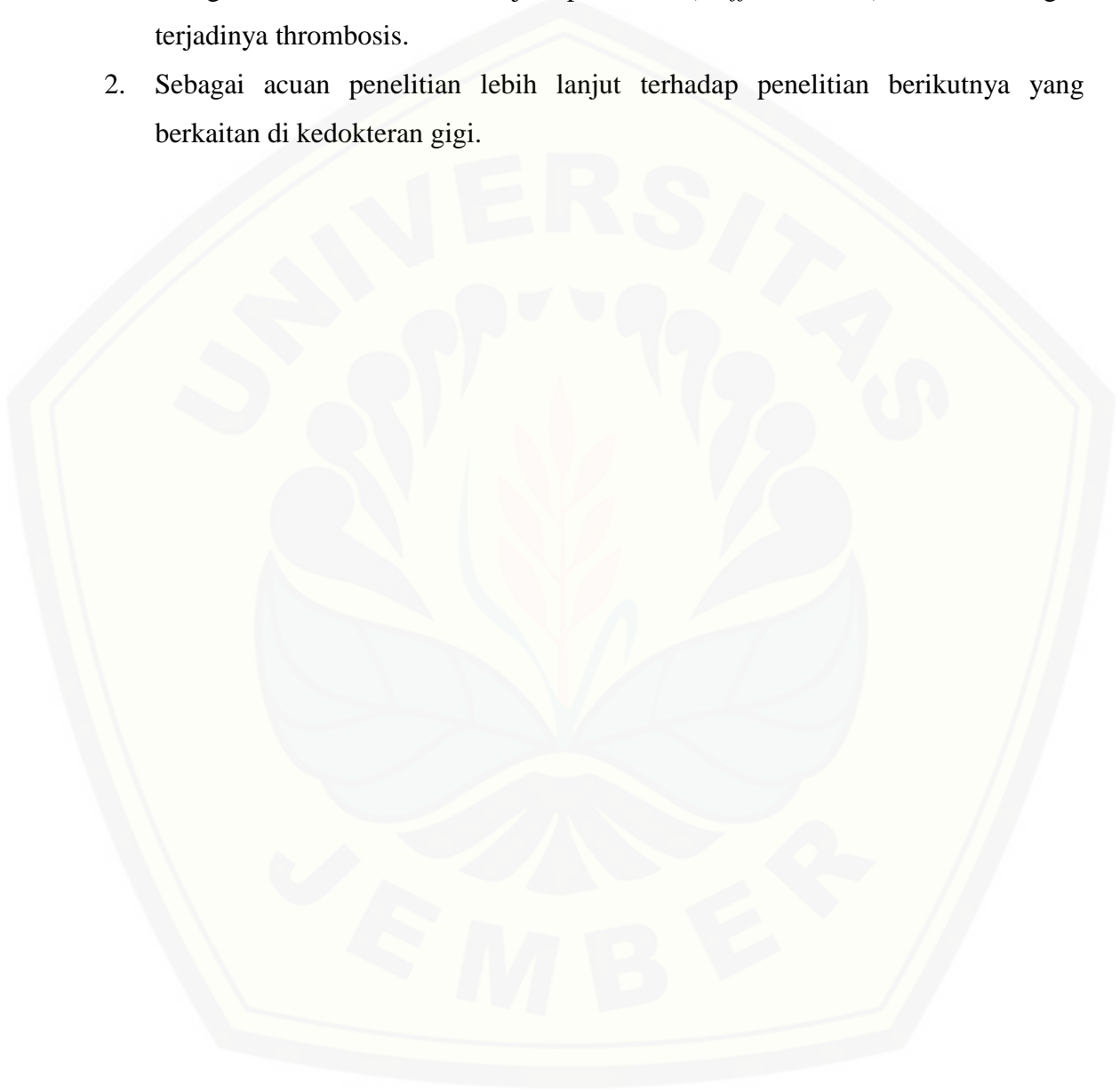
Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka tujuan penelitian ini sebagai berikut:

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) terhadap agregasi platelet pada pembentukan trombus.
2. Mengetahui konsentrasi optimal ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) terhadap jumlah agregasi platelet secara *in vitro*.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat :

1. Mengetahui manfaat ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) dalam mencegah terjadinya thrombosis.
2. Sebagai acuan penelitian lebih lanjut terhadap penelitian berikutnya yang berkaitan di kedokteran gigi.



## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

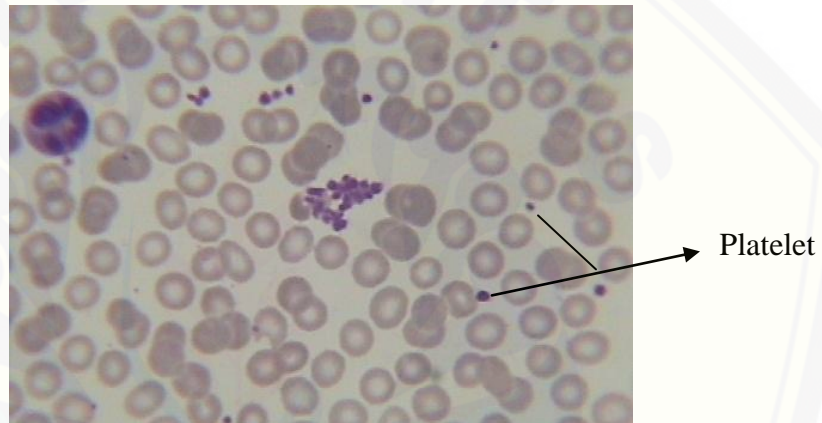
### 2.1 Platelet

#### 2.1.1 Definisi Platelet atau Platelet

Platelet (disebut juga trombosit) sendiri merupakan sel-sel megakariosit yang terbentuk dari sumsum tulang. Platelet berbentuk cakram kecil dengan diameter 1-4  $\mu\text{m}$ . konsentrasi platelet dalam darah adalah sekitar 150.000 sampai 300.000 per mikroliter. Platelet sangat berhubungan dengan proses agregasi platelet (Winny, 2013). Platelet merupakan struktur yang sangat aktif dengan waktu paruh dalam darah 8-12 hari, setelah itu proses kehidupannya telah berakhir. Platelet kemudian diambil dari sirkulasi terutama oleh makrofag jaringan (Guyton dan Hall, 2008).

Platelet mempunyai beberapa ciri fungsional sebagai sel, walaupun tidak mempunyai inti dan tidak dapat bereproduksi. Sitoplasma platelet terdapat faktor-faktor aktif, seperti (1) molekul aktin dan miosin, sama seperti yang terdapat dalam sel-sel otot, juga protein kontraktile lainnya, yaitu *tromboplastin* yang dapat menyebabkan platelet berkontraksi; (2) sisa-sisa retikulum endoplasma dan apparatus golgi yang mensintesis berbagai enzim dan menyimpan sejumlah besar ion kalsium; (3) mitokondria dan system enzim yang mampu membentuk *adenosin trifosfat (ATP)* dan *adenosine difosfat (ADP)*; (4) sistem enzim yang mensintesis prostaglandin, yang merupakan hormon-hormon setempat yang menyebabkan berbagai jenis reaksi pembuluh darah dan reaksi jaringan setempat lainnya; (5) suatu protein yang disebut faktor stabilisasi fibrin; (6) faktor pertumbuhan yang dapat menyebabkan penggandaan dan pertumbuhan sel endotel pembuluh darah, sel otot polos pembuluh darah dan fibroblast sehingga dapat menimbulkan pertumbuhan sel-sel untuk memperbaiki dinding pembuluh yang rusak (Guyton dan Hall, 2008).

Platelet berperan pada mekanisme pembekuan darah yang mengandung tromboksan dapat mengagregasi platelet itu sendiri (Roeslan, 2002). Dalam waktu beberapa detik setelah vasospasme, platelet menempel pada kolagen yang terpapar dari endothelium yang rusak (adhesi platelet) dan melekat satu sama lain (agregasi platelet). Platelet-platelet tersebut kemudian kehilangan membrannya masing-masing dan membentuk suatu massa seperti agar-agar (gelatinous). Sumbu (plug) platelet dengan cepat menghentikan perdarahan tetapi harus diperkuat oleh fibrin agar dapat efektif dalam jangka waktu yang lama (Katzung, 2002).



Gambar 2.1 Platelet (Werlena, 2009)

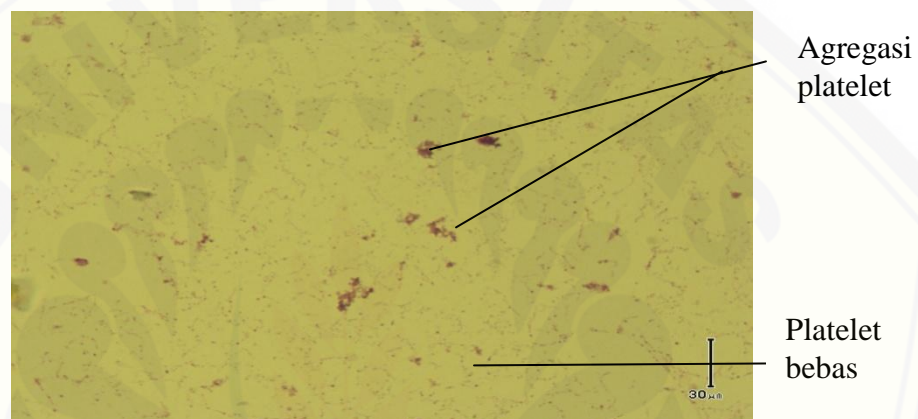
### 2.1.2 Agregasi Platelet

Agregasi platelet merupakan tingkat kemampuan darah untuk menggumpal ketika aktivitas platelet bereaksi dan melakukan perbaikan terhadap pembuluh darah yang rusak. Pada waktu platelet bersinggungan dengan permukaan pembuluh darah yang rusak, maka sifat dari platelet ini akan segera berubah secara drastis. Platelet mulai berbentuk irregular dengan tonjolan-tonjolan yang mencuat dari permukaannya. Sifat platelet menjadi lengket dan melekat pada jaringan kolagen (Guyton, 2008).

Proses agregasi awal terjadi akibat kontak permukaan dan pembebasan ADP yang berasal dari membran plasma. Kemudian dengan seiring banyaknya platelet terlibat, maka lebih banyak ADP yang dibebaskan sehingga terjadi gelombang

agregasi yang disertai dengan rekrutmen lebih banyak platelet. Agregasi berkaitan dengan perubahan bentuk platelet dari *discoid* menjadi bulat (Siahaan, 2013)

Pada setiap lokasi dinding pembuluh darah yang luka, menimbulkan suatu siklus aktivasi platelet yang jumlahnya terus meningkat. Maka dari itu perlu dilakukan suatu pemeriksaan agregasi platelet yang bertujuan untuk memeriksa abnormalitas dari fungsi platelet (Guyton, 2008).



Gambar 2.2 Agregasi Platelet (Werlena, 2009)

### 2.1.3 Pembentukan Trombus

Trombus adalah pembentukan bekuan platelet atau fibrin di dalam darah yang dapat menyumbat pembuluh vena atau arteri dan menyebabkan iskemia dan nekrosis jaringan lokal. Trombus ini bisa terlepas dari dinding pembuluh darah dan disebut tromboemboli. Trombosis dan tromboemboli memegang peranan penting dalam patogenesis stroke iskemik. Lokasi trombosis sangat menentukan jenis gangguan yang ditimbulkannya, misalnya trombosis arteri dapat mengakibatkan infark jantung, stroke, maupun *claudicatio intermitten*, sedangkan trombosis vena dapat menyebabkan emboli paru. Trombosis merupakan hasil perubahan dari satu atau lebih komponen utama hemostasis yang meliputi faktor koagulasi, protein plasma, aliran darah, permukaan vaskuler, dan konstituen seluler, terutama platelet dan sel endotel. Trombosis arteri merupakan komplikasi dari aterosklerosis yang terjadi karena



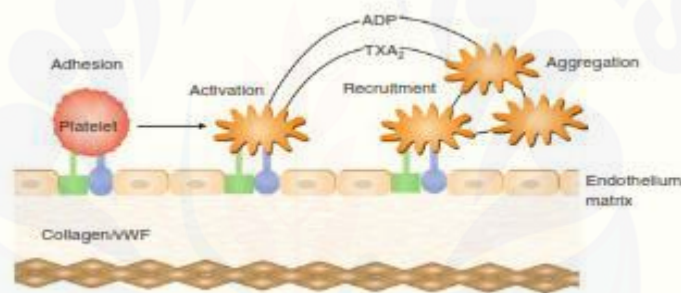
adanya plak aterosklerosis yang pecah. Trombosis diawali dengan adanya kerusakan endotel, sehingga tampak jaringan kolagen dibawahnya. Proses trombosis terjadi akibat adanya interaksi antara platelet dan dinding pembuluh darah, akibat adanya kerusakan endotel pembuluh darah. Endotel pembuluh darah yang normal bersifat antitrombosis, hal ini disebabkan karena adanya glikoprotein dan proteoglikan yang melapisi sel endotel dan adanya prostasiklin (PGI<sub>2</sub>) pada endotel yang bersifat vasodilator dan inhibisi platelet agregasi. Pada endotel yang mengalami kerusakan, darah akan berhubungan dengan serat-serat kolagen pembuluh darah, kemudian akan merangsang platelet dan agregasi platelet dan merangsang platelet mengeluarkan zat-zat yang terdapat di dalam granula-granula di dalam platelet dan zat-zat yang berasal dari makrofag yang mengandung lemak. Akibat adanya reseptor pada platelet menyebabkan perlekatan platelet dengan jaringan kolagen pembuluh darah.

Mekanisme pembentukan trombus lainnya disebabkan oleh hipoksia dan statis pada aliran darah. Pada aliran darah dengan laju yang rendah seperti pada stasis aliran darah atau resirkulasi akan terbentuk trombus yang terutama mengandung fibrin, karena pada laju yang rendah pembentukan trombus tergantung atau membutuhkan fibrinogen. Stasis aliran darah di atrium, merupakan faktor prediktif terjadinya emboli dan thrombosis. Salah satu penyebab stasisnya aliran darah pada pembuluh darah adalah kurangnya pasokan oksigen pada pembuluh darah sehingga laju aliran darah melambat. Perlu diketahui proses aliran darah pada pembuluh darah sangat bergantung pada adanya jumlah oksigen (Japardi, I., 2002). Penyebab lain terjadinya trombosis adalah polisitemia, anemia *sickle sel*, defisiensi protein C, displasia fibromuskular dari arteri serebral, dan vasokonstriksi yang berkepanjangan akibat serangan migrain. Setiap proses yang menyebabkan diseksi arteri serebral juga dapat menyebabkan terjadinya stroke (Wijaya, 2011)

#### 2.1.4 Mekanisme Agregasi Platelet dalam Proses Pembekuan Darah

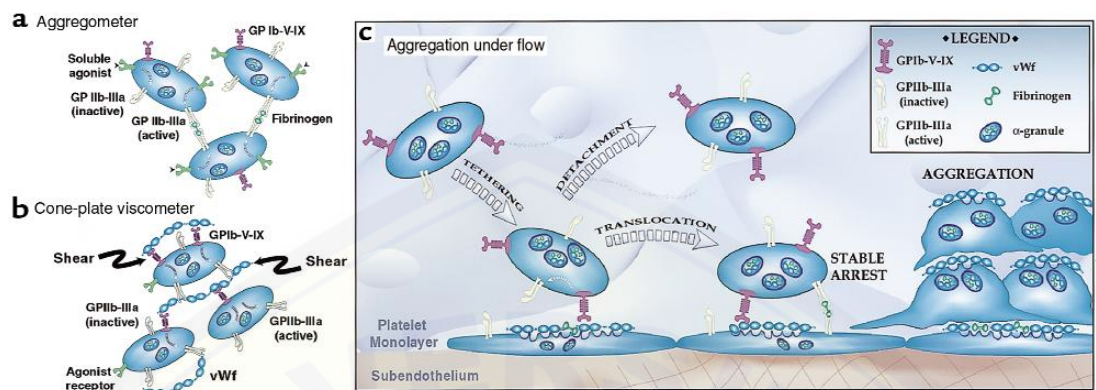
In vitro, agregasi dapat dipicu dengan beberapa reagen, salah satunya ADP. Pengikatan ADP yang dibebaskan dari platelet aktif ke membrane platelet akan

mengaktifkan enzim fosfolipase, yang menghidrolisis fosfolipid di membrane platelet untuk menghasilkan asam arakidonat. Asam arakidonat adalah precursor mediator kimiawi yang sangat kuat baik pada agregasi maupun inhibisi agregasi yang terlibat dalam jalur prostaglandin. Melalui proses ini, asam arakidonat diubah di sitoplasma platelet oleh enzim siklooksigenase menjadi endoperoksida siklik. Stimulator kuat untuk agregasi platelet, senyawa tromboksan A<sub>2</sub>, dihasilkan oleh kerja enzim tromboksan sintetase pada berbagai endoperoksidase siklik ini. Tromboksan A<sub>2</sub> adalah senyawa yang sangat aktif, tetapi tidak stabil. Tromboksan A<sub>2</sub> juga merupakan vasokonstriktor kuat yang akan mencegah pengeluaran darah lebih lanjut dari pembuluh yang rusak (Tselepis, dkk, 2011)



Gambar 2.3 Peran Platelet (Groos dan Weitz, 2009)

Mekanisme adhesi platelet juga dapat dijelaskan pada proses perubahan model agregasi plateletnya. Platelet didorong ke subendothelium menjadi aktif, kemudian faktor yang berperan mampu mengekspresikan fungsi platelet sehingga mampu bergerak (tethers). Kemudian sebagian besar dari platelet mentranslokasi atau melepaskan diri. Proses adhesi tahapan ini mampu bekerja dengan baik pada arteri dan vena. Proses ini menjadi mekanisme dominan pada agregasi platelet secara *in vivo* (Kulkarni, 2000).



Gambar 2.4 Proses Agregasi Platelet (A Revised Model of Platelet Aggregation, 2000)

### 2.1.5 Platelet Rich Plasma (PRP) dan Platelet Poor Plasma (PPP)

*Platelet Rich Plasma (PRP)* adalah fraksi plasma darah dengan konsentrasi platelet 3-5 kali diatas nilai normal (konsentrasi platelet pada *whole blood*) mengandung 1,000,000 platelet/microliter dengan volume 5 ml plasma (Satriyo, dkk., 2011), sedangkan *Platelet Poor Plasma (PPP)* merupakan fraksi plasma darah dengan konsentrasi platelet sangat sedikit ( $< 10 \times 10^3/\mu\text{L}$ ). Normal platelet darah berkisar antara 150.000/ $\mu\text{L}$  dan 350.000/ $\mu\text{L}$  dan rata- rata sekitar 200.000/ $\mu\text{L}$  (Marx, 2001). Konsentrasi platelet dalam *Platelet Rich Plasma (PRP)* 2-8 kali lebih tinggi dibandingkan dengan nilai normal. Tingginya konsentrasi platelet dan berbagai faktor pertumbuhan di dalamnya, telah membuat *Platelet Rich Plasma (PRP)* dimanfaatkan pada banyak cabang ilmu kedokteran (Satriyo, dkk., 2011).

Secara luas plasma kaya platelet diketahui mengandung 7 macam growth faktor yaitu: PDGF-AA, PDGF-BB, PDGF-AB, TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2, VEGF, EGF. Dan kadar *growth factor* in-vivo tetap terjaga setelah dilakukan pembuatan plasma kaya platelet. Konsentrasi platelet dalam *Platelet Rich Plasma (PRP)* dapat meningkat delapan kali dari kadar platelet di dalam darah sehingga kadar growth factor di dalam plasma kaya platelet juga meningkat delapan kali kecuali IGF-1 (Kurniati, 2012).

## 2.2 Kopi Robusta (*Coffea robusta*)

### 2.2.1 Klasifikasi Kopi Robusta (*Coffea robusta*)

Dalam taksonomi tumbuhan, kopi robusta ((*Coffea robusta*) diklasifikasikan sebagai berikut (Plantamour, 2013) :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionata</i>
Superdivisi	: <i>Spematophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliophyta</i>
Subkelas	: <i>Asteridae</i>
Ordo	: <i>Rubiales</i>
Famili	: <i>Rubiaceae</i>
Genus	: <i>Coffea</i>
Spesies	: <i>Coffea robusta</i> Lindl, Ex De Will

### 2.2.2 Habitat Kopi Robusta (*Coffea robusta*)

Kopi robusta berasal dari hutan-hutan khatulistiwa di Afrika, dari pantai barat sampai Uganda. Kopi robusta ini dapat utmbuh dengan baik antara 10° garis lintang Utara dan Selatan, sampai dengan ketinggian 1.500 m dpl (AAK, 2002).

Sejak tahun 1990, kopi robusta telah tersebar luas ke seluruh daerah yang beriklim tropis termasuk negara Indonesia. Kopi robusta dapat tumbuh dengan bagus di dataran rendah. Hal ini sangat berbeda dengan kopi arabika yang tidak dapat tumbuh di dataran rendah. Pada perkembangannya, kopi robusta merupakan tanaman kopi sangat penting didaerah tropis, khususnya di benua Asia dan Afrika. Meskipun rasa dari kopi robusta kurang enak bila dibanding dengan kopi arabika (AAK, 2002).

Kopi merupakan tanaman tahunan yang memiliki perakaran dangkal. Oleh sebab itu, tanaman kopi mudah mengalami kekeringan pada kemarau panjang (AAK,

2002). Tanaman kopi umumnya akan mulai berbunga setelah berumur kurang lebih 2 tahun. Mula-mula bunga ini akan keluar dari ketiak daun yang terletak pada batang utama atau cabang reproduksi. Jumlah kuncup bunga pada ketiak terbatas, sehingga setiap ketiak daun yang sudah menghasilkan bunga dengan jumlah tertentu tidak akan menghasilkan bunga lagi (Najiati dan Danarti, 2001).



Gambar 2.5 Tanaman Kopi Robusta (Manfaat Kopi, 2013)

Bunga kopi berukuran kecil, mahkotanya berwarna putih dan berbau harum. Kelopak bunga berwarna hijau dengan pangkalnya yang menutupi bakal buah yang didalamnya terdapat benang sari sebanyak 5 sampai 7 tangkai berukuran pendek (Najiati dan Danarti, 2001). Waktu yang diperlukan sejak terbentuknya bunga hingga buah menjadi matang kurang lebih 6 sampai 11 bulan, tergantung jenis dan faktor lingkungan kopi. Kopi robusta umunya sekitar 8-11 bulan (Najiati dan Danarti, 2001).

Buah terdiri dari daging buah dan biji. Daging buah terdiri atas 3 bagian lapisan kulit luar (*eksokarp*), lapisan daging (*mesokarp*), dan lapisan kulit tanduk (*endokarp*) yang tipis tapi keras (Najiati dan Danarti, 2001).

### 2.2.3 Kandungan Kopi Robusta (*Coffea robusta*)

Kandungan kimia dan mineral kopi arabika dan kopi robusta

Komposisi	Konsentrasi (g/100 g)	
	Kopi Arabika	Kopi Robusta
Karbohidrat	4,2	1,6
Polisakarida	31-33	37
Gula	0,3	0,3
Lignin	3,0	3,0
Pektin	2,0	2,0
Protein	7,5-10	7,5-10
Kafein	1,1-1,3	2,4-2,5
Trigolin	1,2-0,2	0,3-0,7
Asam Nikotin	0,016-0,026	0,014-0,025
Minyak kopi	17,0	11,0
Mineral	4,5	4,7
- Kalsium	2	2-3
Asam klorogenat	1,9-2,5	3,3-3,8
Melanoid	25	25

Tabel 2.1 Kandungan Kopi (Farah,A., 2012)

### 2.2.4 Pengaruh Kebiasaan Minum Kopi bagi Kesehatan

Secangkir kopi memiliki aktivitas antioksidan sebesar 26 %. Antioksidan mampu menghambat oksidasi lemak sehingga dapat menghambat terbentuknya kerusakan bau dan makanan. Klorogenat yang merupakan antioksidan golongan fenol merupakan salah satu komposisi dari kopi. Asam klorogenat merupakan bagian dari flavonoid biji kopi (Johnston dkk., 2003). Kopi juga memiliki kadar antioksidan yang tinggi. Hal ini terbukti bahwa kadar antioksidan yang terkandung pada kopi dalam plasma sebesar 11,1 ml/dl, sedangkan kadar antioksidan yang terkandung dalam

plasma yang disebabkan konsumsi buah-buahan dan sayuran kurang lebih 0,4-0,8 ml/dl (Lingga, 2012)

Asam klorogenat yang merupakan bagian dari flavonoid (Suharmiati dan Herti, 2003). Flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik, mampu menghambat reaksi oksidasi baik secara enzimatis maupun non enzimatis. Selain itu, mampu melindungi lipid membran terhadap reaksi yang merusak dan digunakan dalam mengobati berbagai penyakit. Flavonoid mampu menambah waktu pembekuan darah akibat kandungan antioksidan yang dimiliki (Robinson, 1995). Flavonoid dalam kopi mampu menghambat pembekuan darah dengan proses menghambat proses enzim siklooksigenase sehingga dapat mengurangi bekuan darah dalam pembuluh darah (Ciptaningsih, 2012). Bekuan darah dalam pembuluh darah dapat dikurangi, maka potensi terjadinya *thrombus* dan *emboli* pada dinding pembuluh darah dapat dikurangi.

Selain asam klorogenat, kopi robusta (*Coffea robusta*) juga mengandung kafein yang mampu menghambat enzim fosfodiesterase. Enzim fosfodiesterase mampu menguraikan cAMP, jika cAMP semakin bertambah maka akan menghambat aktifitas platelet dan pelepasan zat agregasi platelet. Kenaikan dari cAMP ini dapat menghambat agregasi platelet karena dapat mengaktifkan kinase yang mengatur fisiologi protein dengan cara mengikat ion kalsium bebas ( $Ca^{++}$ ) (Weber, dkk., 2000)

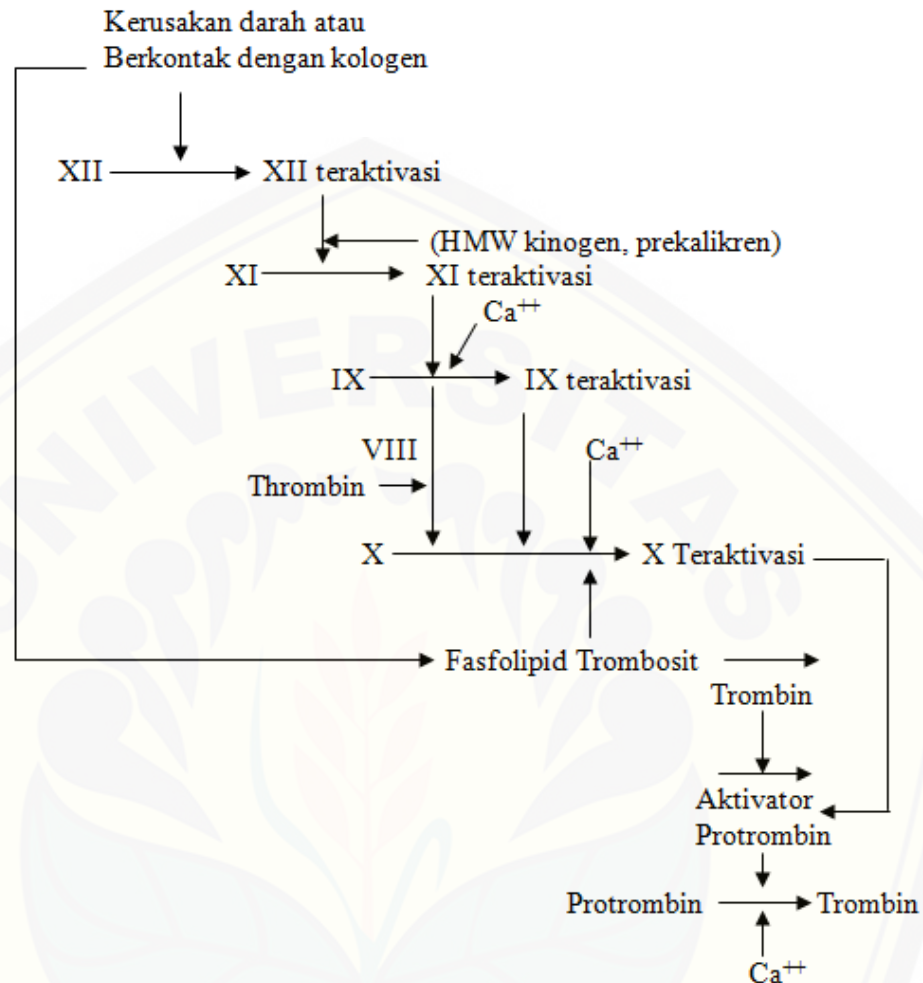
### **2.3 Pengaruh Kopi dalam Proses Pembekuan Darah.**

Secara *in-vitro*, proses pembekuan darah berawal dari aktivasi tromboplastin yang akan merubah protombin menjadi trombin, terjadi melalui 2 mekanisme yaitu mekanisme ekstrinsik dan mekanisme intrinsik. Mekanisme ekstrinsik merupakan jalur yang diawali oleh faktor pembekuan dari luar darah, yaitu tromboplastin yang selanjutnya bereaksi dengan faktor VIIa (serum protombin) yang dengan adanya kalsium dan fosfolipid, terjadi agregasi platelet kemudian mengubah protombin menjadi trombin. Sedangkan, pada mekanisme intrinsik merupakan jalur yang diawali oleh faktor dalam darah itu sendiri. Pembekuan darah diawali bila faktor XII

(faktor hemofilik) kontak dengan suatu permukaan yang bermuatan negatif, reaksi tersebut dipercepat dengan pembentukan kompleks antara faktor XII. Kemudian, faktor XIIa (faktor hemofilik) mengaktifkan faktor XI (plasma tromboplastin anteceden) bersama ion kalsium mengaktifkan faktor IX (komponen tromboplastin plasma). Faktor IX bersama dengan faktor VIII (faktor antihemofilik), ion kalsium dan fosfolipid akan mengaktifkan faktor X (faktor stuart). Kemudian, urutan selanjutnya sama seperti urutan pembekuan darah pada faktor ekstrinsik (Rosmiati dan Gan, 2003).

Darah yang dikeluarkan dari tubuh dan dipertahankan dalam tabung reaksi, hanya lintasan intrinsik saja yang mampu menimbulkan pembekuan darah. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa dalam penelitian ini, pembekuan darah terjadi melalui mekanisme intrinsik karena tidak terdapat pengaruh dari tromboplastin jaringan (FIII) (Guyton, 2008).





Gambar 2.6 Mekanisme Intrinsik dalam Proses Pembekuan Darah (diadaptasi dari Rosmiati dan Gan, 2003).

Kopi mempunyai banyak manfaat. Kandungan kimia terbesar kopi sebagai antioksidan adalah asam klorogenat yang juga termasuk kandungan flavonoid dalam kopi (Farah, 2011). Flavonoid yang dikandung oleh kopi robusta memiliki beberapa peran yang berhubungan dengan proses pembekuan darah. Flavonoid dalam kopi mampu menghambat pembekuan darah dengan proses menghambat proses enzim siklooksigenase sehingga dapat mengurangi bekuan darah dalam pembuluh darah

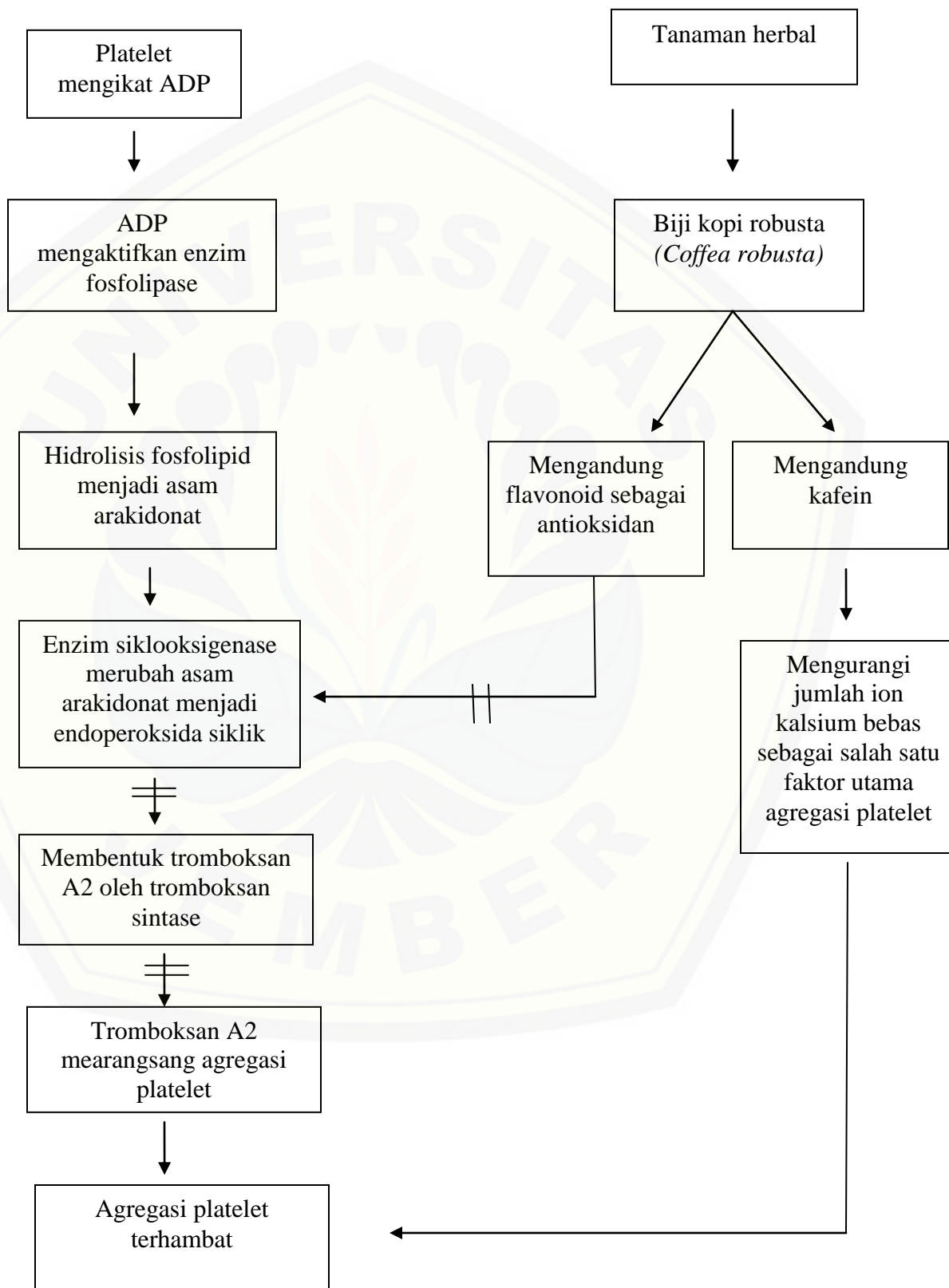
(Ciptaningsih, 2012). Bekuan darah dalam pembuluh darah dapat dikurangi, maka potensi terjadinya trombus dan emboli pada dinding pembuluh darah dapat dikurangi.

Hasil laboratorium menunjukkan bahwa asam klorogenat berperan sebagai antioksidan dengan melawan molekul-molekul radikal bebas penyebab penyakit kronis dan tumor. Hasil awal studi ICS juga menunjukkan bahwa kopi dapat mengurangi dampak substansi merugikan pada tubuh dan bisa membantu memerangi banyak penyakit (Lelyana, 2008). Asam klorogenat merupakan flavonoid yang berasal dari keluarga ester yang dibentuk antara trans-cinnamic acids dan quinic-acid. Flavonoid mampu menurunkan agregasi platelet akibat besarnya kandungan antioksidan yang dimiliki (Robinson, 1995). Senyawa ini telah dikenal sejak lama sebagai antioksidan. Antioksidan dalam kopi ini mampu menghambat enzim *siklooksigenase* dalam proses agregasi platelet. Proses penghambatan ini mampu menurunkan kerja agregasi platelet sehingga jumlah agregasi platelet berkurang (Mufidah, 2012). Kandungan lain yang dimiliki oleh kopi robusta (*Coffea robusta*) adalah kafein yang mampu menghambat aktifitas enzim fosfodiesterase sehingga dapat mengurangi ion kalsium bebas, dimana ion kalsium merupakan faktor utama dalam proses pembekuan darah dan agregasi platelet (Wilson dan Gisvold, 1982).

#### **2.4 Hipotesis**

Terdapat penurunan jumlah agregasi platelet setelah pemberian ekstrak biji kopi Robusta (*Coffea robusta*).

## 2.5 Kerangka Konsep



## BAB 3. METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratories, yang bertujuan untuk menyelidiki kemungkinan hubungan sebab-akibat dari perlakuan kelompok eksperimental dan kelompok kontrol (Narbuko dkk., 2009 dalam Chumairo', 2013).

Rancangan penelitian adalah *post test group design* yaitu dilakukan pengukuran atau observasi pada kelompok kontrol dan perlakuan pada waktu yang telah ditentukan setelah diberi perlakuan (Notoatmodjo, 2002).

### 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

#### 3.2.1 Waktu penelitian

Pelaksanaan penelitian dilakukan pada Desember 2014-Januari 2015

#### 3.2.2 Tempat Penelitian

- a. Pembuatan ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) dan penelitian dilakukan di Laboratorium Bioscience, Rumah Sakit Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- b. Pengamatan secara mikroskopis dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

### 3.3 Identifikasi Penelitian

#### 3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak biji kopi Robusta (*Coffea robusta*).

### 3.3.2 Variabel Terikat

Variable terikat pada penelitian ini adalah jumlah agregasi platelet darah.

### 3.3.3 Variabel Terkendali

Variable terkontrol pada penelitian ini sebagai berikut:

- a. Konsentrasi ekstrak biji kopi Robusta (*Coffea robusta*).
- b. Isolat platelet (platelet).

## 3.4 Sampel

Penelitian ini menggunakan sampel berupa platelet (platelet) yang diisolasi darah vena perifer atau vena tepi orang yang sehat (tidak memiliki penyakit sistemik).

### 3.4.1 Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah berdasarkan rumus sebagai berikut:

$$(T-1) \times (R-1) \geq 15$$

Keterangan:

T = banyaknya kelompok perlakuan.

R = jumlah replikasi

(Supranto, 2000).

Berdasarkan rumus yang ditentukan, maka perhitungan jumlah sampel minimal adalah sebagai berikut:

$$(4-1) \times (R-1) \geq 15$$

$$3 \times (R-1) \geq 15$$

$$R-1 \geq 5$$

$$R \geq 6$$

Berdasarkan rumus diatas, didapatkan besar sampel minimal 6 sampel setiap kelompok perlakuan dan kontrol.

### 3.5 Definisi Operasional

#### 3.5.1 Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea robusta*)

Ekstrak biji kopi Robusta (*Coffea robusta*) adalah ekstrak yang diperoleh dengan cara memblender biji kopi Robusta (*Coffea robusta*) kering menjadi bentuk serpihan kecil dan ditumbuk hingga halus, lalu dimaserasi dalam etanol 97% selama 24 jam kemudian disaring dan dilakukan evaporasi sampai didapat ekstrak pekat.

#### 3.5.2 Platelet

Platelet diambil dari darah vena perifer / vena tepi orang sehat (tidak memiliki kelainan sistemik). Isolasi platelet dilakukan dengan menggunakan teknik *sentrifuge Platelet Rich Plasma* (Wirawan, 2007).

#### 3.5.3 Agregasi Platelet

Agregasi platelet merupakan melekatnya platelet satu dengan yang lain. Penelitian ini menghitung jumlah agregasi platelet yang terjadi setelah pemberian ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*). Agregasi platelet dapat dilihat pada mikroskop baik kelompok yang diberi ekstrak biji kopi Robusta (*Coffea robusta*) maupun kelompok kontrol. Penghitungan menggunakan *differential counting system* (kamar hitung) dan pemeriksaan mikroskopis.

### 3.6 Alat dan Bahan

#### 3.6.1 Alat

- |  |                                     |
|--|-------------------------------------|
| a. Tabung heparin                                  | j. <i>Rotary evaporator</i>         |
| b. Tabung wheel (COSTAR)                           | k. Pipet mikro                      |
| c. <i>Centrifuge</i> (EPPENDORF Centrifuge 5810 R) | l. <i>Vacutainer natrium sitrat</i> |
| d. Mikroskop inverted (OLYMPUS)                    | m. Gelas objek                      |
| e. <i>Torniquet</i>                                | n. <i>Counter</i>                   |
| f. <i>Syringe</i> 5 ml (ONE MED)                   | o. <i>Stopwatch</i>                 |
| g. Kertas saring ukuran kecil                      | p. Hemositometer                    |

h. Blue type (LABTIP THERMO) q. *Coverslip*

i. Yellow type (LABTIP THERMO)

### 3.6.2 Bahan

a. Aquadest steril

b. Darah vena perifer  $\pm$  9 cc

c. Ekstrak biji kopi Robusta (*Coffea robusta*)

d. Natrium sitrat 3,2 %

e. Cat *Giemsa*

f. Ethanol 97%

g. *Sufficient Lithium Heparin*

h. Methanol

i. HBSS Gibco (*Hank's Balanced Salt Solution*)

j. *Medium complete M199* (GIBCO)

## 3.7 Prosedur penelitian

### 3.7.1 Pembuatan Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea robusta*)

a. Ekstrak biji kopi Robusta (*Coffea robusta*) diperoleh dengan cara memblender biji kopi Robusta kering hingga menjadi serpihan kecil.

b. Dilakukan penumbukan terhadap serpihan kecil biji kopi Robusta (*Coffea robusta*) tersebut.

c. Hasil tumbukan biji kopi Robusta (*Coffea robusta*) ditimbang sebanyak 250 gram menggunakan neraca timbangan

d. Membuat ekstrak biji kopi Robusta (*Coffea robusta*) dengan maserasi menggunakan etanol 97% sebanyak 1000 ml.

e. Kemudian dibiarkan selama 48 jam dengan sesekali diaduk agar homogen.

f. Hasil maserasi disaring menggunakan corong yang dilapisi dengan kertas saring sehingga didapatkan maserat yg jernih (Markham, 1982 dalam Marzuki, 2007).

g. Setelah itu pelarut dieliminasi dengan *rotary evaporator* pada temperatur 30-40°C.

h. Larutan pekat yang terbentuk adalah larutan stok.

- i. Larutan stok ini dilakukan pengenceran dengan aquadest sampai didapatkan ekstrak biji kopi dalam konsentrasi yang berbeda-beda, yaitu 30%, 35%, 40%, konsentrasi ini didapatkan pada penelitian sebelumnya (Marzuki, 2007).

### 3.7.2 Pengenceran Ekstrak Biji Kopi Robusta

Untuk membuat larutan ekstrak biji kopi Robusta (*Coffea robusta*) dengan konsentrasi 30%, 35% dan 40% dilakukan pengenceran pada larutan pekat menggunakan aquadest sebagai berikut:

- a. Larutan 30% dibuat dengan cara mengambil larutan stok sebanyak 3 ml kemudian ditambah dengan aquades sampai mencapai volume 10 ml.
- b. Larutan 35% dibuat dengan cara mengambil larutan stok sebanyak 3,5 ml kemudian ditambah dengan aquades sampai mencapai volume 10 ml.
- c. Larutan 40% dibuat dengan cara mengambil larutan stok sebanyak 4 ml kemudian ditambah dengan aquades sampai mencapai volume 10 ml.

Dengan rumus pengenceran, sebagai berikut:

$$V1 \times M1 = V2 \times M2$$

Keterangan:

V1 = Volume larutan ekstrak standar yang akan diencerkan (ml)

M1 = Konsentrasi ekstrak yang akan diencerkan (mg/ml)

V2 = Volume larutan yang akan dibuat (ml)

M2 = Konsentrasi larutan yang akan dibuat (mg/ml)

(Oktaviani, 2012)

### 3.7.3 Pembuatan Isolat Platelet

- a. Darah diambil dari vena perifer orang sehat (tidak memiliki kelainan sistemik) sebanyak 9 cc.
- b. Darah selanjutnya dimasukkan dalam 3 tabung heparin yang telah berisi natrium sitrat 3,2 % dan diaduk hingga homogen.
- c. Darah tersebut *disentrifuge* 1000 rpm selama 15 menit.



- d. Plasma yang merupakan lapisan atas dari hasil *sentrifuge*, yaitu lapisan sel darah dan lapisan sel plasma.
- e. Lapisan atas (lapisan plasma) tersebut merupakan *Platelet Rich Plasma (PRP)*.
- f. Lapisan PRP tersebut dilakukan pencucian kembali dengan mencampur HBSS sebanyak 1 ml dan disentrifuge selama 7 menit.
- g. Larutan HBSS dikeluarkan dari tabung pelan-pelan agar tidak merusak platelet.
- h. Dilakukan aspirasi sebanyak 5 kali dengan cara mengambil dan mengeluarkan cairan menggunakan pipet.
- i. Ditambahkan kembali HBSS sebanyak 5 ml untuk mendapatkan hasil yang sesuai jumlah sampel penelitian.

#### 3.7.4 Tahap perlakuan

- a. Mengambil *Platelet Rich Plasma (PRP)* yang telah diisolasi.
- b. Membagi *Platelet Rich Plasma (PRP)* dalam 4 tabung reaksi (kontrol, perlakuan 30%, perlakuan 35% dan perlakuan 40%).
- c. Dilakukan percampuran *Platelet Rich Plasma (PRP)* dengan ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) yang telah diencerkan dengan perbandingan 1:1 ke dalam 4 tabung reaksi.
- d. Melakukan pipeting hasil percampuran dan ditetaskan sebanyak 100  $\mu$ l ke dalam 24 tabung wheel, dengan rincian sebagai berikut:
  1. Kelompok pertama terdapat 6 tabung wheel untuk perlakuan kontrol,
  2. Kelompok kedua terdapat 6 tabung wheel untuk perlakuan 30 % ekstrak biji kopi Robusta (*Coffea robusta*)
  3. Kelompok ketiga terdapat 6 tabung wheel untuk perlakuan 35 % ekstrak biji kopi Robusta (*Coffea robusta*)
  4. Kelompok keempat terdapat 6 tabung wheel untuk perlakuan 40 % ekstrak biji kopi Robusta(*Coffea robusta*)

- e. Kemudian diinkubasi menggunakan seker selama 3-18 menit. Hal ini dikarenakan 3-18 menit merupakan waktu yang tepat pada pembekuan darah normal (Lessy, 2013).
- f. Proses perlekatan dalam cover slip dilakukan dengan inkubasi selama 15-20 menit.
- g. Ditambahkan media kultur (M199) sebanyak 1 ml pada setiap tabung wheel.
- h. Diinkubasi kembali selama 15-30 menit untuk menyempurnakan proses perlekatan ke dalam cover slip.
- i. Dilakukan pencucian/ aspirasi menggunakan pipet dengan M199 sebanyak 5 kali pipeting.
- j. Kemudian pencucian kembali dengan methanol agar hasil penelitian tidak rusak saat pewarnaan.
- k. Dilakukan pewarnaan menggunakan *Giemsa*.
- l. Dilakukan penghitungan menggunakan mikroskop inverted dengan perbesaran 1000x.

#### 3.7.5 Tahap penghitungan jumlah agregasi platelet dengan hapusan darah.

- a. Pada saat melakukan pengamatan dengan menggunakan mikroskop perbesaran 1000x dengan 3 lapang pandang, dengan rumus sebagai berikut :

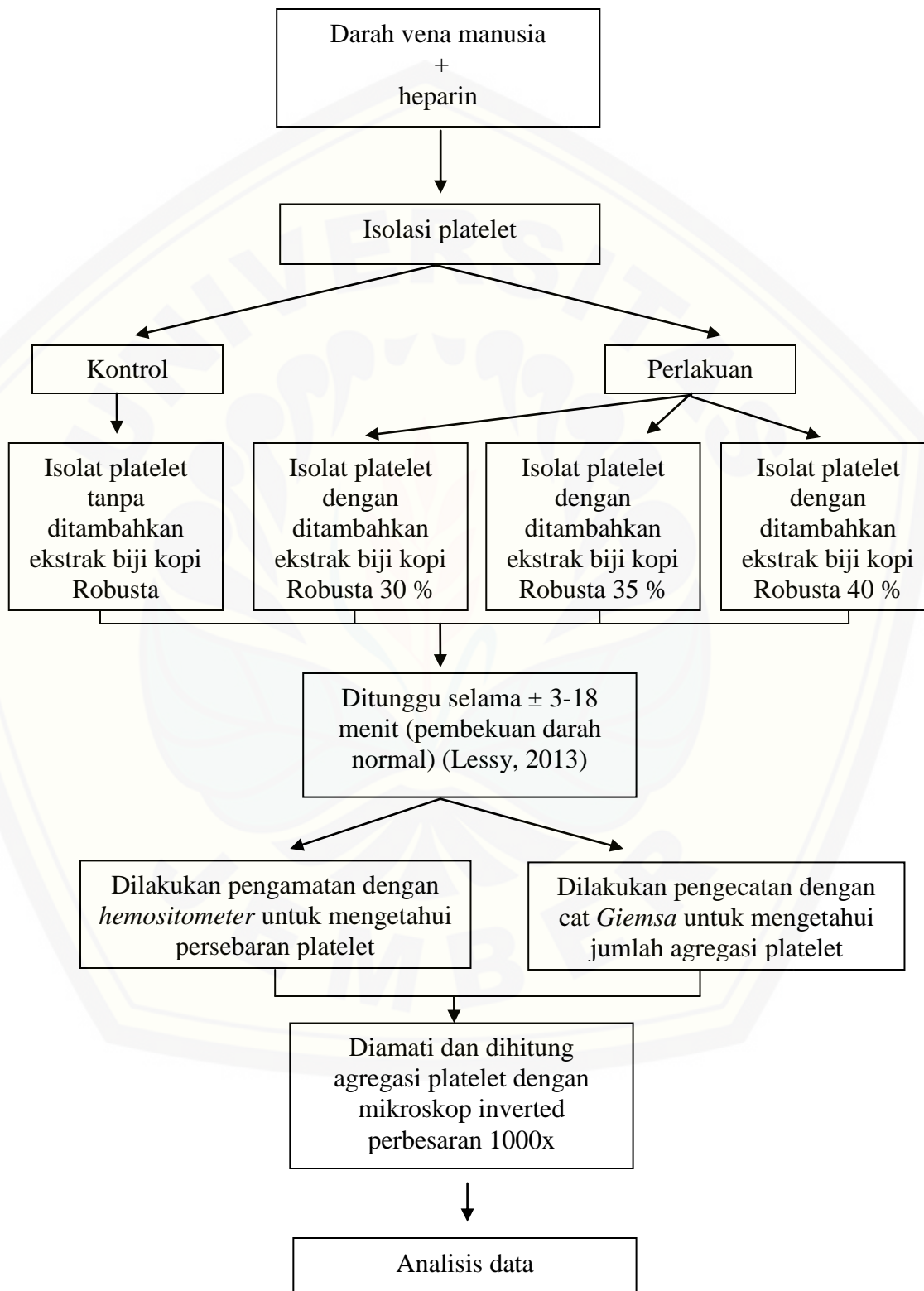
$$\text{Perhitungan \% agregasi platelet} = \frac{\text{platelet beragregasi} \times 100 \%}{\text{Platelet total}}$$

(Lessy, 2013).

### 3.8 Analisis Data

Data yang diperoleh pada penelitian, ditabulasi dan dilakukan uji normalitas dengan Kolmogorov-Smirnov, kemudian dilakukan uji homogenitas dengan Levene dan uji parametrik One Way ANOVA untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan antar kelompok. Kemudian dilakukan dengan uji LSD untuk mengetahui besarnya perbedaan antar kelompok. Semua uji data dilakukan dengan menggunakan tingkat kemaknaan atau signifikan 95% ( $\alpha=0,05$ ).

### 3.9 Alur Penelitian



## BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian tentang potensi ekstrak biji kopi Robusta (*Coffea robusta*) terhadap agregasi platelet dapat disimpulkan bahwa ekstrak biji kopi Robusta (*Coffea robusta*) dapat mempengaruhi agregasi platelet secara in vitro.

### 5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan berkaitan dengan penelitian ini adalah:

1. Perlu dilakukan penelitian dengan spesifik kandungan yang dimiliki oleh ekstrak biji kopi Robusta (*Coffea robusta*) terhadap agregasi platelet dengan mengurangi faktor bias seperti kontaminasi dan perlunya penambahan ADP dan media sel.
2. Peneliti lain yang berminat dalam penelitian sejenis, disarankan untuk meneliti kopi jenis lain terhadap agregasi platelet pada pembekuan darah.

**DAFTAR PUSTAKA**

- AAK. 2002. *Budi Daya Tanaman Kopi*. Yogyakarta: Kanisius.
- Ambiyani, W. 2013. "Pemberian Salep Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L) Meningkatkan Proses Regenerasi Jaringan Luka pada Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan." Tidak diterbitkan. Skripsi. Bali: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
- Babalola, dkk., 2013. Platelet Aggregation Inhibitory Activity of Oleanolic Acid, Ursolic Acid, Betulinic Acid and Maslinic Acid. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. Vol.1 Issue 6: 54-55.
- Bhara, M. 2009. "Pengaruh Pemberian Kopi Dosis Bertingkat Per Oral 30 Hari terhadap Gambaran Histologi Hepar Tikus Wistar." Tidak diterbitkan. Skripsi. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Broughton II, G., Janis, J.E., Attiger, C.E. 2006. Wound healing : an overview. Plastic Reconstruction Surger. *Journal of Medicine National Institute*. 117 (supplement) : 1eS-32eS.
- Ciptaningsih, Erna. 2012. "Uji Aktivitas Antioksidan dan Karakteristik Fitokimia pada Kopi Luwak Arabika dan Pengaruhnya terhadap Tekanan Darah Tikus Normal dan Tikus Hipertensi." Tidak Diterbitkan. Skripsi. Jakarta.
- Daglia M, Rachi M, Pappetti A, Lanni C, Govoni S, Gazzani G. 2000. In vitro and Ex Vivo Antihydroxyl Radical Activity of Green and Roasted Coffee. *J Agric Food Chem*. (5):1449-54.
- Demosthenes, B. Panagiotakos, Pitsavos, C., Chrysohoou, C. 2003. The J-Shaped Effect of Coffee Consumption on the Risk of Developing Acute Coronary Syndromes: Case-Control Study 362. *Journal American Society for Nutritional Science*. Revision Accepted 7 July 2003.
- Dhianawaty, D. dan Ruslin. 2015. Kandungan Total Polifenol dan Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Metanol Akar *Imperata cylindrica* (L) Beauv. (Alang-alang). *Jurnal FK UNPAD*. Vol. 47 (1). Bandung.

- Farah, A. 2011. *Coffee Constituen in Coffee: Emerging Health Effects and Disease Prevention*, First Edition. Edited by Yi-Fang Chu. Blackwell Publishing Ltd.
- Fuentes, Eduardo, dkk. 2014. Chlorogenic Acid Inhibits Human Platelet Activation and Thrombus Formation. *Journal of Medicine National Institute*. Vol 9 (3). London.
- Guyton, A.C. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran: 480-482*. Jakarta: EGC.
- Herawati, H., Sukohar, A. 2013. "Pengaruh Asam Klorogenat Kopi Robusta Lampung terhadap Eekpresi Cyclin D1 dan Caspase 3 pada Cell Lines HEP-G2." Tidak Diterbitkan. Thesis. Lampung:Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Huy, L.A.P., He, H., Huy, C.P. 2008. Free Radical, Antioxidants in Disease and Health. *International Journal of Biomedical Science*. Vol: 4, no. 2. p. 89-95.
- Japardi, I., 2002. Patogenesis Stroke Kardioemboli. Digital Library. Medan: Fakultas Kedokteran Bagian Bedah Universitas Sumatra Utara.
- Johnston K.L, Clifford M.N, Morgan L.M. 2003. Coffee Acutely Modifies Gastrointestinal Hormon Secretion and Glucose Tolerance in Human: Glycemic Effect of Chlorogenic Acid and Caffeine. *Am j Clint Nurt*: 79 (4):729-33.
- Kenisa, Y.P., dkk. 2012. Effect of Robusta Coffee Beans Oinment on Full Thickness Wound Healing. *Jurnal Kesehatan Unair*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
- Khamidinal, dkk. 2007. "Pengaruh Antioksidan terhadap Kerusakan Asam Lemak Omega-3 pada Proses Pengolahan Ikan Tongkol." Tidak Diterbitkan. Thesis. Yogyakarta.
- Kulkarni, Suhasini, dkk. 2000. A Revised Model of Platelet Agregation. *The Journal of Clinical Investigation*. Vo. 105 (6): 783-791. Victoria, Australia.
- Lelyana, R. 2008. "Pengaruh Kopi terhadap Kadar Asam Urat Darah." Tidak Diterbitkan. Thesis. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Lessy, A., Paransa, D.S., Gerung, G. 2013. Uji Aktivitas Antikoagulan pada Sel Darah Manusia dari Ekstrak Alga Coklat (*Turbinaria ornate*). *Jurnal*

- Pesisir dan Laut Tropis*. Vol.2 (1). Manado: Program Studi Ilmu Kelautan Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Sam Ratulangi.
- Lestari, H., dan Anggrahini, S. 2005. Kandungan Kafein, Asam Klorogenat, dan Trigonelin Biji Kopi Robusta dalam Proses Dekafeinasi dengan Sistem Pengukusan-Pelarutan [Artikel]. *Jurnal Agroscience vol.18 No. 3 Juli 2005. Berkala Penelitian Pasca Sarjana Ilmu-Ilmu Pertanian UGM*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Li, Jie, dkk. 2007. Pathophysiology of Acute Wound Healing. *Journal of Clinical Dermatology*. Vol.25 (1): 9-11. Miami.
- Linder, C.M., 1992. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme dengan Pemakaian secara Klinis: 406*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Mantik, MFJ. 2004. Gangguan Koagulasi. *Sari Pediatri Journal*. Vol. 6: 62. Manado.
- Mary, M.J. 2001. *Farmakologi: Ulasan Bergambar*. Jakarta: Widya Medika.
- Marzuki. 2007. Pengaruh Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora* Piere ex.Froehn) Terhadap Penghambatan Waktu Pembekuan Darah Manusia. Tidak Diterbitkan. Skripsi. Jember: Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan Pendidikan MIPA Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.
- Massachusetts. 2000. Effect of an Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor, Ramipril on Cardiovascular Events in High-Risk Patients. *The New England Journal of Medicine*. Vol.342: 145-153. Inggris.
- Mufidah, dkk. 2012. Efek Anti Agregasi Platelet Fraksi Klika Ongkea. *Jurnal Farmasi dan Farmakologi*. Vol. 16 (1): 51-54. Makassar.
- Najiati, S dan Danarti. 1999. *Kopi: Budidaya dan Penanganan Pasca Panen*. Halaman: 189-190. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Nurhidayah, Siti. 2009. “Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Pisang Raja (*Musa AAB ‘Pisang Raja’*) dengan Vitamin A, Vitamin C dan Katekin Melalui Penghitungan Bilangan Peroksidasi.” Tidak Diterbitkan. Thesis. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

- Plantamour, 2013. *Kopi Robusta (Coffea Robusta)*. Serial Online. <http://www.plantamour.com/index.php?plant=369> [25 Maret 2014].
- Rahajuningsih, D.S., 2010. "Pengaruh Pemberian The Rosela (*Hibiscus Sabdariffa* Linn.) terhadap Fungsi Makrofag Mencit." Tidak Diterbitkan. Thesis. Jakarta: Patologi Klinik FKUI.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Robbins, S.R.S., Cotran., Kumar, V. 1995. *Buku Ajar Patologi 1. Edisi 4*. Terjemahan Staf Pengajar Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta: EGC.
- Simons, dkk. 2015. Thrombus Composition in Acute Ischemic Stroke: A Histopathological Study of Thrombus Extracted by Endovascular Retrieval. *Journal of Neuroradiology*. Vol. 42 (2): 86-92. Canada.
- Sulianty. 2011. "Agregasi Platelet pada Sindroma Koroner Akut." Tidak diterbitkan. Thesis. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Sotianingsih. 2001. "Uji Diagnostik Pemeriksaan Sediaan Apus Darah Tepi dalam Menilai Fungsi Agregasi Platelet." Tidak Diterbitkan. Thesis. Semarang: Universitas Diponegoro..
- Suharmiati dan Herti, M., 2003. *Khasiat dan Manfaat Daun Dewa dan Sambung Nyawa*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Suharyanti. 2011. "Uji Kesesuaian Pemeriksaan Agregat Platelet pada Sediaan Apus Darah Tepi dengan Agregasi Platelet pada Tes Agregasi Platelet (TAT)." Tidak Diterbitkan. Thesis. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Suliarni. 2003. "Prothrombin Time, Activated Partial Thromboplastin Time, Fibrinogen, dan D-dimer Sebagai Prediktor Decompensated Disseminated Intravascular Coagulation Sisseminated pada Sepsis. VII Factors Activity." Tidak Diterbitkan. Thesis. Medan: Universitas Sumatra Utara.
- Sumarsih. 2007. "*Fungsi dan Nutrisi Sel dalam Berbagai Media*." Tidak Diterbitkan. Thesis. Jakarta.
- Supranto. 2000. *Teknik Sampling dan Eksperimen*. Jakarta: Rineka Cipta.




- Sutanto L dan Sutanto D.B. 2005. "Menopause wanita dan gizi." Tidak Diterbitkan. Thesis. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Takenaka, M, T. Nagata dan M. Yoshida. 2000. Stability and Bioavailability of Antioxidant in Garland (*Chrysanthemum coronarium*, L). *Biochem Journal*. Vol.64. Japan.
- Thakur, R., Jain, N., Pathak, R., Sandhu, S.S. 2011. Practices in Wound Healing Studies of Plants. *Review Article Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. p. 1-15.
- Truelsen, T. Begg, S. Mathers, C. 2000. *The Global Burden of Cerebrovascular Disease. Burden of Diseases*. World Health Organization. [http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod\\_cerebrovascular\\_diseases/roster/ke.pdf](http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_cerebrovascular_diseases/roster/ke.pdf) (Akses: 8 November 2012).
- Trihono. 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Tselepis, A.D, dkk. 2011. *Review Article: Mechanism of Platelet Activation and Modification of Response to Antiplatelet Agent*. Greece.
- Werlena, Army. 2009. "Efek Minyak Atsiri Bawang Putih (*Allium sativum*) dan Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) terhadap Jumlah Platelet pada Tikus yang Diberi Diet Kuning Telur." Tidak Diterbitkan. Thesis. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Wijaya, A.G. 2011. "Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi-Fraksi Hasil Pemisahan Ekstrak Etil Asetat Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) dengan Metode Penangkap Radikal DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil)." Skripsi. Tidak diterbitkan. Yogyakarta: Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga.
- Wilson dan Gisvold. 1982. *Buku Teks Wilson dan Gisvold: Kimia Farmasi dan Medisinalorganik Bagian II*. Semarang: IKIP Semarang.
- Wirawan, R. 2007. Nilai Rujukan Pemeriksaan Agregasi Platelet dengan Adenosin Difosfat pada Orang Indonesia Dewasa Normal di Jakarta. *Jurnal Kedokteran Indonesia*. Vol. 57 (7): 213. Jakarta: Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

- Yuliarti. 2010. Isolasi, Identifikasi dan Uji Antioksidan Asam Fenolat dalam Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) dengan metode 1,1-Difenil-2-Pikhrilhidrasil (DPPH). *Vol. 1 No. 1 Hal 294-304*. Semarang: Universitas Diponegoro
- Yuniastuti. 2008. *Gizi dan Kesehatan*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Yusmarini. 2011. *Mini Review Senyawa Polifenol pada Kopi: Pengaruh Pengolahan, Metabolisme dan Hubungan dengan Kesehatan*. Vol. 10 No.2: 22-30. Riau.
- Yuwono, Hendro. 2012. "Penggunaan Serbuk Kopi Robusta untuk Mengobati Luka." Tidak Diterbitkan. Thesis. Bandung: Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran RSUP Dr.Hasan Sadikin.

## LAMPIRAN

Lampiran A Surat identifikasi tanaman kopi robusta (*Coffea robusta*)



**DINAS KESEHATAN PROPINSI JAWA TIMUR**  
**UPT MATERIA MEDICA**  
 Jalan Lahor No.87 Telp. (0341) 593396 Batu (65313)  
**KOTA BATU**

---

Nomor : 074/040/101.8/2015  
 Sifat : Biasa  
 Perihal : **Determinasi Tanaman Kopi Robusta**

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : DEO AGUSTA RACHMANA PUTRI  
 NIM : 111610101083  
 Fakultas : KEDOKTERAN GIGI, UNIVERSITAS JEMBER

---

1. Perihal determinasi tanaman kopi robusta

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Rubiales
Suku	: Rubiaceae
Marga	: Coffea
Jenis	: <i>Coffea robusta</i> Link, ex De Willd.
Sinonim	: <i>Coffea canephora</i> var <i>robusta</i>
Kunci Determinasi	: 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-16a-239b-243b-244b-248b-249b-250a-251a-252b-1b-3b-4b-5b-6b-7a-1a

2. Morfologi : Habitus: Perdu, tahunan, tinggi ± 5 m. Batang: Berkayu, keras, tegak, putih keabu-abuan. Daun: Tunggal, bulat telur, mengkilat, ujung runcing, tepi rata, pangkal tumpul, panjang 5-15 cm, lebar 4-6.5 cm, pertulangan menyirip, tangkai panjang 0.5-1 cm, hijau, pangkal daun membulat. Bunga: Majemuk, bentuk payung, di ketiak daun, kelopak berbagi lima, hijau, mahkota bentuk bintang, putih, benang sari lima, tangkai sari putih, kepala sari hitam, panjang putik ± 3 cm, kepala putik coklat, putih. Buah: Bulat telur, diameter ± 5 mm, masih muda hijau setelah tua merah. Biji: Bulat telur, berbelah dua, keras, putih kotor. Akar: Tunggang, kuning muda.

3. Nama Simplicia : Coffeae Semen/ Biji Kopi.

4. Kandungan : Daun kopi robusta mengandung alkaloid, saponin, flavonoida dan polifenol. Biji kopi robusta mengandung kafein dalam jumlah yang tinggi, ethyphenol, quinic acid, dicaffeoylquinic acid, dimethyl disulfide, putrescine, trigoneline, protein, dan asam amino.


5. Penggunaan : Penelitian (Skripsi)

6. Daftar Pustaka

- Anonim. <http://www.plantamor.com/kopi>, diakses tanggal 17 Desember 2010.
- Anonim. <http://www.warintek.ristek.go.id/Kopi>, diakses tanggal 21 Oktober 2010.
- Syamsuhidayat, Sri Sugati dan Hutapea, Johny Ria. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan.
- Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 20 Januari 2015  
 Kepala UPT Materia Medica Batu



Dr. Husin R. W. Apt. MKes.  
 NIP. 196501021991031003

Lampiran B Surat data hasil pengujian ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*)



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN**  
**RUMAH SAKIT GIGI DAN MULUT**  
**UNIVERSITAS JEMBER**

Jl. Kalimantan 37 Jember 68121, Telp. / fax (0331) 325041

---

**DATA HASIL PENGUJIAN**

Nama : Deo Agusta Rahmana Putri  
 NIM : 111610101083  
 Fakultas : Kedokteran Gigi  
 Tanggal Pengujian : 9 Oktober 2014  
 Bahan : Biji Kopi Robusta (Coffe Robusta)  
 Pelarut Ekstraksi : Etanol 97%  
 Metode Ekstraksi : Maserasi  
 Hasil : 65,23 gr


Jember, 15 Oktober 2014

Mengetahui,  
 Wadir 1 RSGM




**drg. Sulstivani, M.Kes**  
 NIP. 196601311996012001

Petugas Laboratorium,



**Nur Aziza, A.Md, Ak**  
 NIP. 198603052010122003

## Lampiran C Surat keterangan kelaikan etik penelitian (ethical clearance)

	<b>UNIT ETIKA DAN ADVOKASI</b> <b>FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS GADJAH MADA</b> Sekretariat: Fakultas Kedokteran Gigi UGM Jl. Denta Sekip Utara Yogyakarta Telp. (0274) 547667
---	--

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK PENELITIAN**  
**("ETHICAL CLEARANCE")**

No. 00114/KKEP/FKG-UGM/EC/2015

Setelah Tim Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada mempelajari dengan seksama rancangan penelitian yang diusulkan:

Judul : **POTENSI EKSTRAK BIJI KOPI ROBUSTA (*Coffea robusta*) TERHADAP AGREGASI PLATELET**

Peneliti Utama : Deo Agusta Rachmana Putri

Penanggung Jawab Medis : drg. Tantin Ermawati, M.Kes



Unit/Lembaga : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Lokasi Penelitian : 1. Laboratorium Bioscience, RSGM FKG Universitas Jember  
2. Laboratorium Histologi FKG Universitas Jember

Waktu Penelitian : Januari 2015

Maka dengan ini menyatakan bahwa penelitian tersebut telah memenuhi syarat atau laik etik.

Yogyakarta, 26 Januari 2015

Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan	Ketua Komisi Etik Penelitian FKG UGM
 drg. Diatri Nani Ratih, M.Kes., Sp. KG, Ph.D.	 drg. Suryono, S.H, Ph.D.

## Lampiran D Surat persetujuan (informed consent)

Lampiran 5. Surat persetujuan

**SURAT PERSETUJUAN**  
**(INFORMED CONSENT)**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rhanifda Amvitasari  
Umur : 21 tahun  
Jenis Kelamin : Perempuan  
Alamat : Jl. Belitung no. 21, Jember

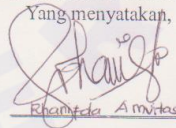
Setelah mendapatkan penjelasan dari peneliti menyatakan bersedia untuk menjadi subyek penelitian dari:

Nama : Deo Agusta Rachmana Putri  
NIM : 111610101083  
Fakultas : Kedokteran Gigi Universitas Jember  
Alamat : Jalan Mastrip 1 no. 61 Jember

Dengan judul penelitian skripsi "Pengaruh Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea robusta*) terhadap Agregasi Platelet".


Peneliti mengharapkan saya untuk mengambil sampel darah saya sebanyak 3 cc sebagai bahan penelitian. Saya bersedia memberikan sampel darah saya dan bersedia mengikuti semua prosedur pada penelitian ini.

Saya telah membaca dan dibacakan prosedur penelitian yang terlampir dan telah diberi kesempatan untuk menanyakan hal-hal yang belum jelas dan diberi jawaban dengan jelas. Saya mengetahui bahwa catatan data mengenai penelitian ini akan dirahasiakan, semua berkas yang mencantumkan identitas saya akan dijaga kerahasiannya. Surat persetujuan ini saya tulis dengan sebenar-benarnya tanpa suatu paksaan dari pihak manapun. Dengan ini saya menyatakan sukarela sanggup menjadi subyek dalam penelitian ini.

Jember, 23 Desember 2014  
Yang menyatakan,  
  
Rhanifda Amvitasari \*

\*Tulis nama terang

## Lampiran E Surat izin penelitian



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**  
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎ (0331) 333536, Fak. 331991

---

Nomor : 3033 /UN25.1.8/TL/2014  
Perihal : Ijin Penelitian

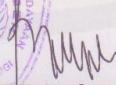

Kepada Yth.  
Direktur RSGM Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Jember  
di  
Jember


Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa di bawah ini :

1. Nama	: Deo Agusta Rachmana Putri
2. NIM	: 111610101085
3. Tahun Akademik	: 2014/2015
4. Fakultas	: Kedokteran Gigi Universitas Jember
5. Alamat	: Jl. Mastrip I/61 Jember
6. Judul Penelitian	: Potensi Ekstrak Biji Kopi Robusta (Coffea Robusta) Terhadap Agregasi Platelet Pada Proses Pembekuan Darah
7. Lokasi Penelitian	: Lab. Bioscience RSGM Universitas Jember
8. Data/Alat yang dipinjam	: -
9. Waktu	: Oktober 2014 s/d Selesai
10. Tujuan Penelitian	: Untuk Mengetahui Potensi Ekstrak Biji Kopi Robusta (Coffea Robusta) Terhadap Agregasi Platelet Pada Proses Pembekuan Darah
11. Dosen Pembimbing	: 1. drg. Tantin Ermawati, M.Kes 2. drg. Dwi Merry C R, M.Ke

Demikian atas perkenan dan kerjasama yang baik disampaikan terima kasih.

Jember, 22 SEP 2014  
an. Dekan  
Pembantu Dekan I

  
  
**drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes, Sp.Prost**  
 NIP. 19690112199601001

 KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**  
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎ (0331) 333536, Fak. 331991

---

Nomor : 3029 /UN25.1.8/TL/2014  
Perihal : Ijin Penelitian

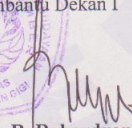
Kepada Yth.  
Ka. Bag. BIOMEDIK FKG Universitas Jember  
c.q. PJMK. HISTOLOGI FKG Universitas Jember  
di  
Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan Skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa di bawah ini :

1. Nama	: Deo Agusta Rachmana Putri
2. NIM	: 111610101085
3. Tahun Akademik	: 2014/2015
4. Fakultas	: Kedokteran Gigi Universitas Jember
5. Alamat	: Jl. Mastrip I/61 Jember
6. Judul Penelitian	: Potensi Ekstrak Biji Kopi Robusta (Coffea Robusta) Terhadap Agregase Platelet Pada Proses Pembekuan Darah
7. Lokasi Penelitian	: Lab. Histologi FKG Universitas Jember
8. Data/Alat yang dipinjam	: Mikroskop Inverted
9. Waktu	: Oktober 2014 s/d Selesai
10. Tujuan Penelitian	: Untuk Mengetahui Potensi Ekstrak Biji Kopi Robusta (Coffea Robusta) Terhadap Agregase Platelet Pada Proses Pembekuan Darah
11. Dosen Pembimbing	: 1. drg. Tantin Ermawati, M.Kes 2. drg. Dwi Merry C R, M.Kes

Demikian atas perkenan dan kerjasama yang baik disampaikan terima kasih.

Jember, 22 SEP 2014  
an. Dekan  
Pembantu Dekan I

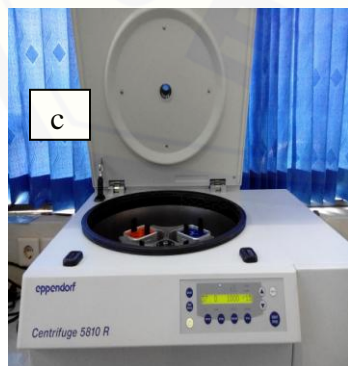
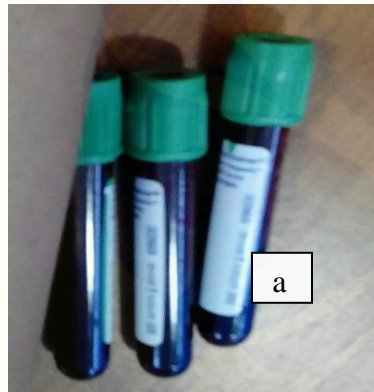
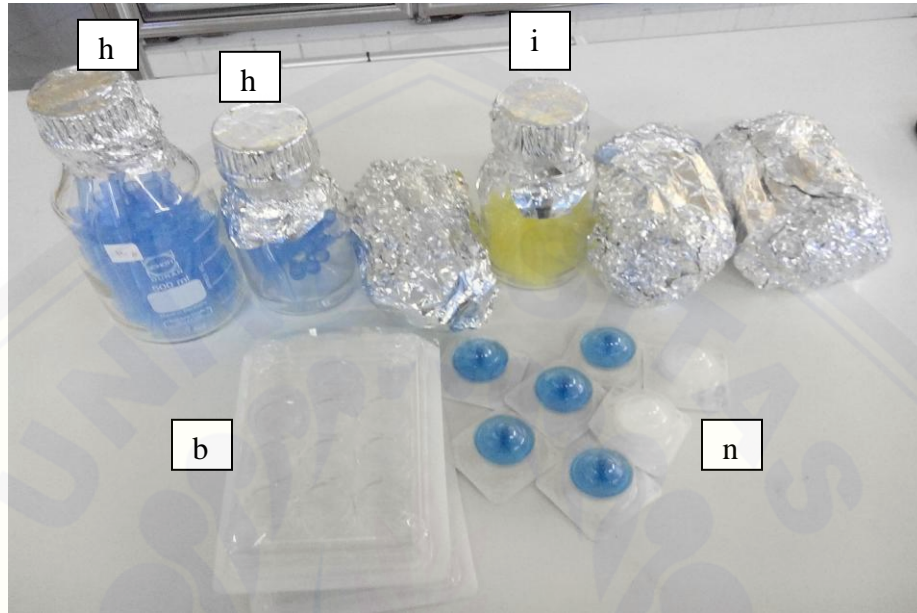
  
**drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes, Sp.Prost**  
NIP. 196901121996011001

Tembusan Kepada Yth.  
- PJMK Lab Histologi FKG Universitas Jember



Lampiran F Alat dan bahan penelitian

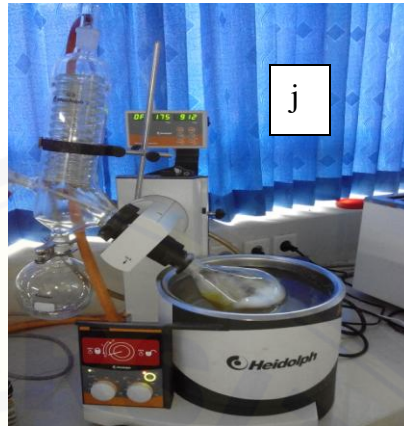
Alat



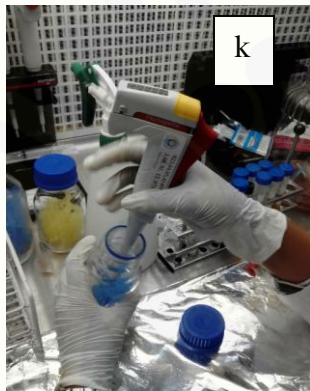
g



j



k



l



m



Keterangan

a. Tabung heparin

b. Tabung wheel

c. *Centrifuge*

d. Mikroskop inverted

e. *Torniquet*

j. *Rotary evaporator*

k. Pipet mikro

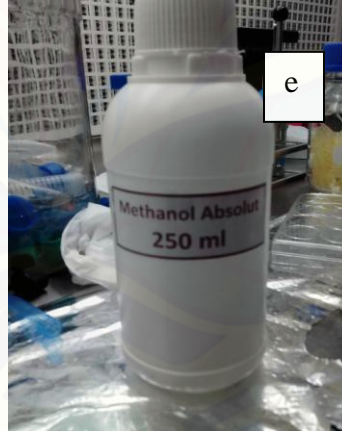
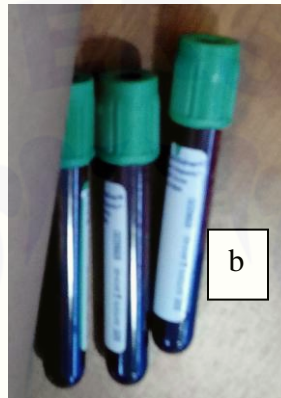
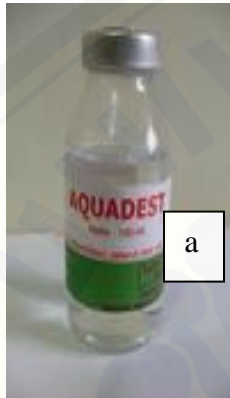
l. Gelas objek

m. Hemositometer

n. Filter

- f. *Syringe* 5 ml
- g. Kertas saring ukuran kecil
- h. Blue type
- i. Yellow type

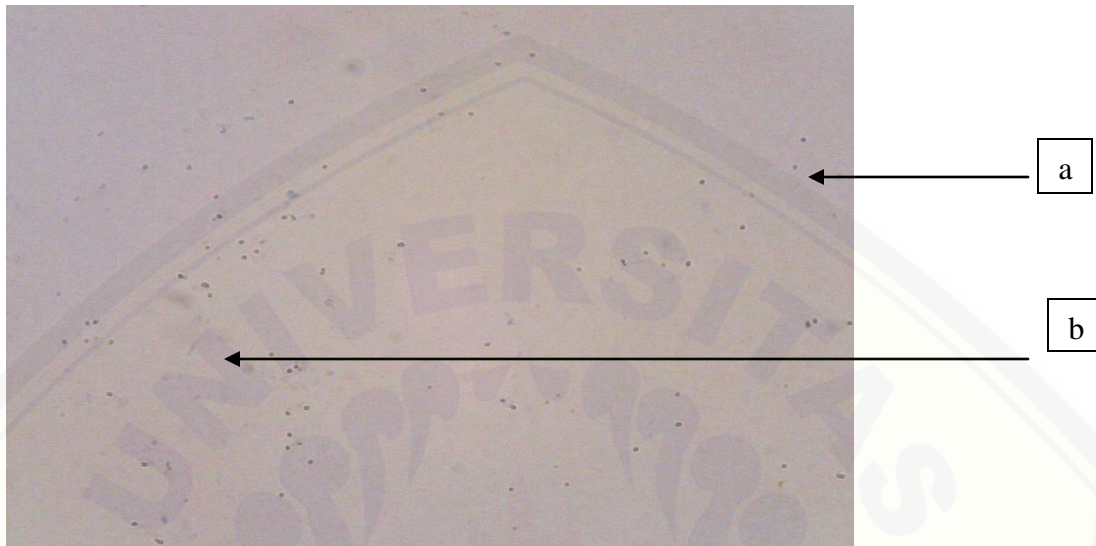
#### Bahan penelitian



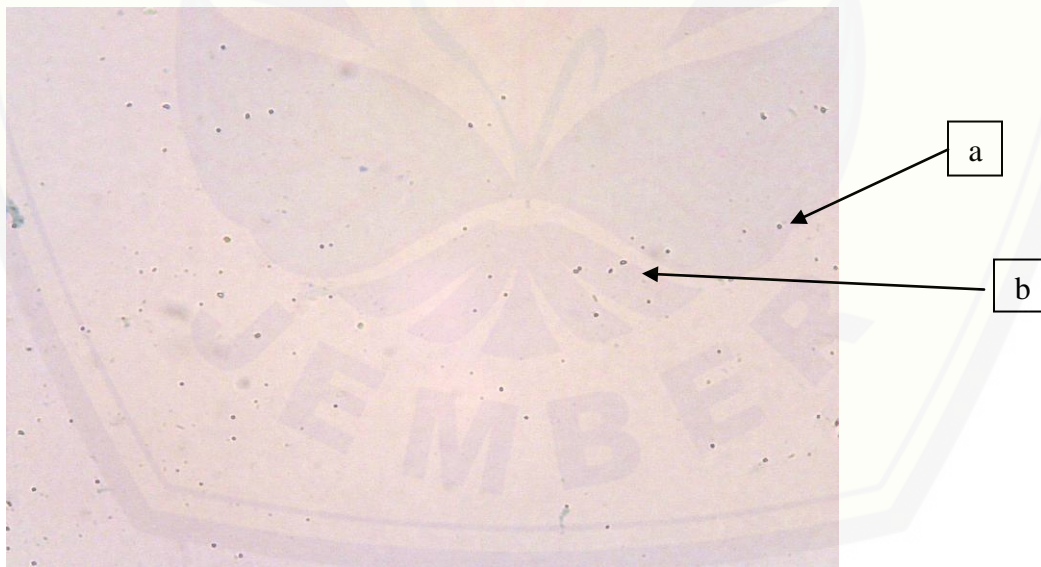
#### Keterangan

- a. Aquadest steril
- b. Darah vena perifer  $\pm$  9 cc
- c. Ekstrak biji kopi Robusta (*Coffea robusta*)
- d. Cat *Giemsa*
- e. Methanol

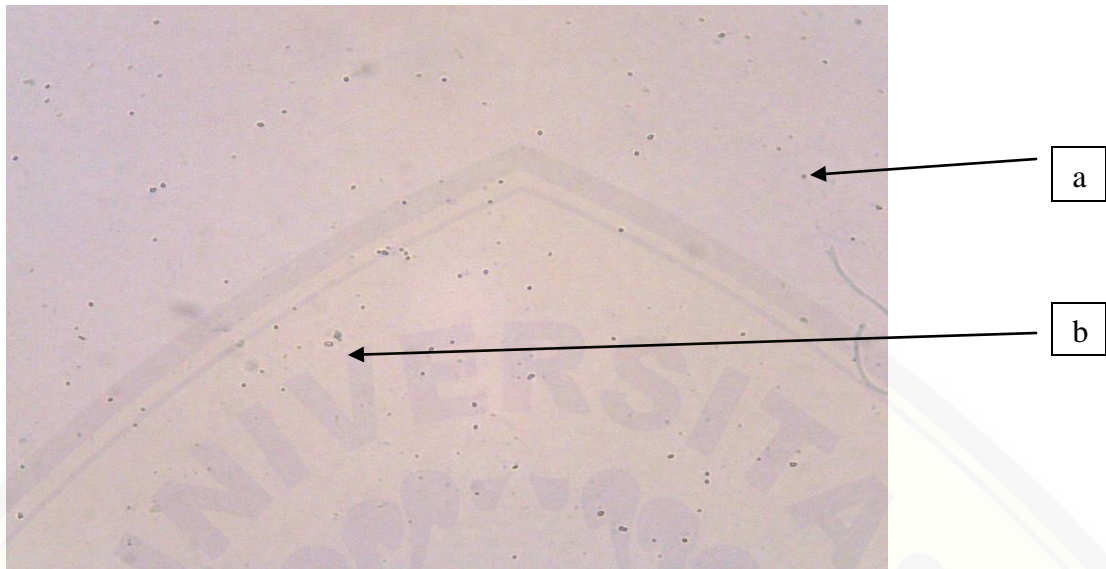
## Lampiran G Foto hasil penelitian



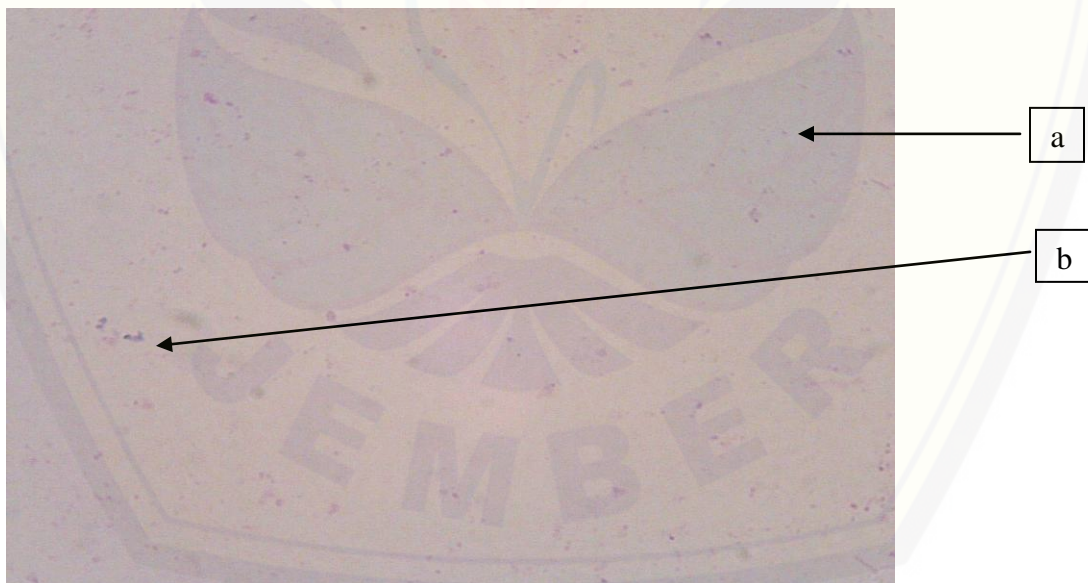
Gambar G.1. Agregasi platelet terhadap pemberian ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) pada kontrol dengan menggunakan mikroskop inverted pembesaran 1000x.



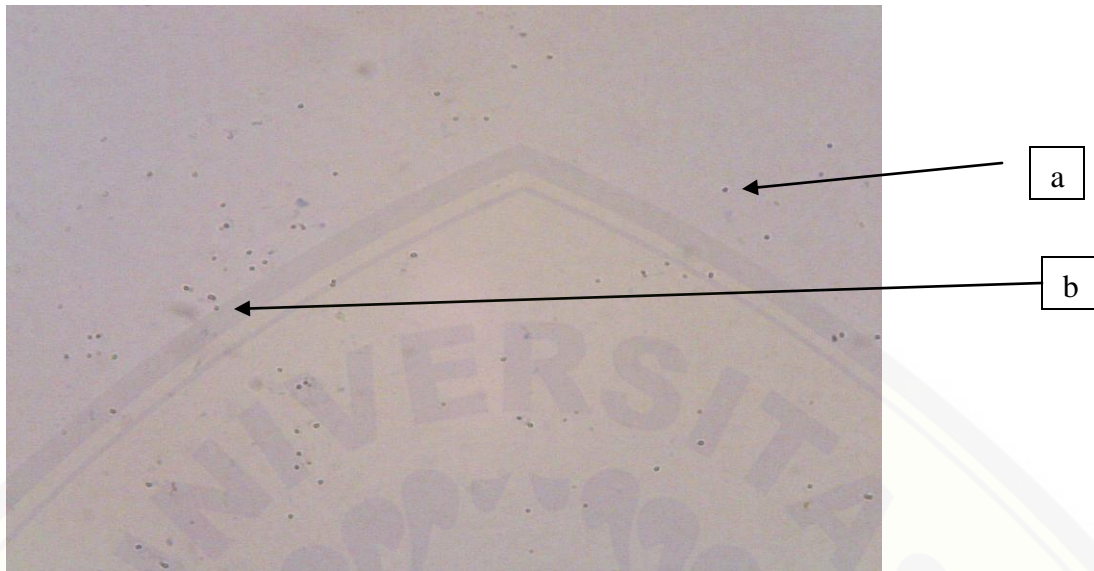
Gambar G.2. Agregasi platelet terhadap pemberian ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) pada kontrol dengan menggunakan mikroskop inverted pembesaran 1000x.



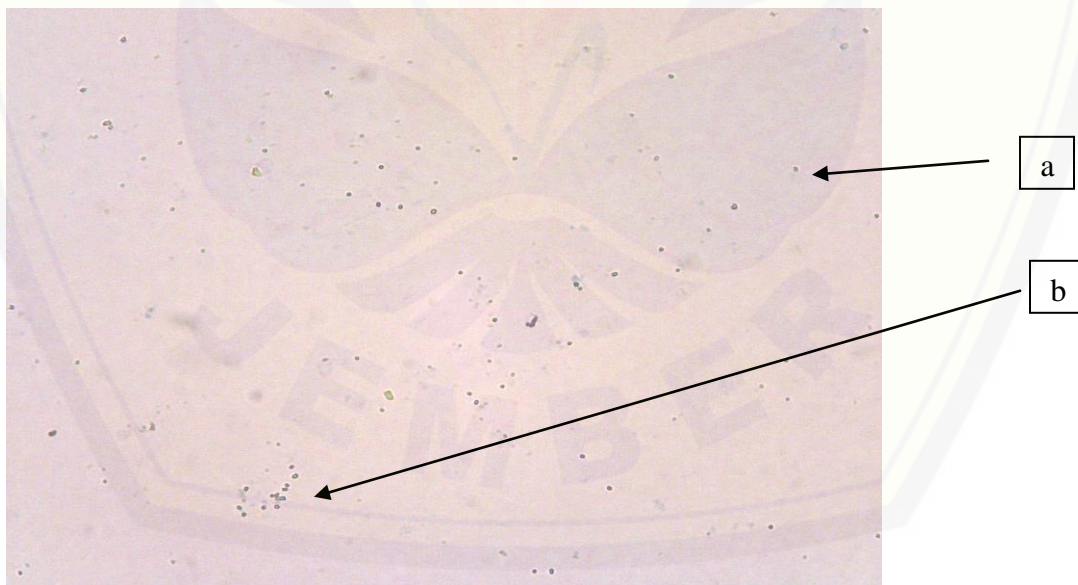
Gambar G.3. Agregasi platelet terhadap pemberian ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) pada kontrol dengan menggunakan mikroskop inverted pembesaran 1000x.



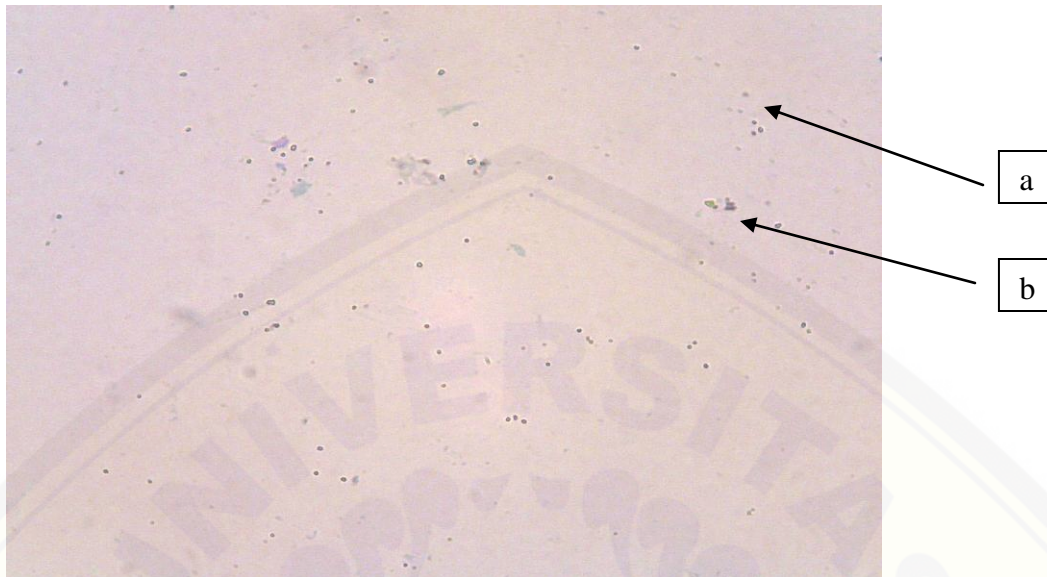
Gambar G.4. Agregasi platelet terhadap pemberian ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) pada konsentrasi 30% dengan menggunakan mikroskop inverted pembesaran 1000x.



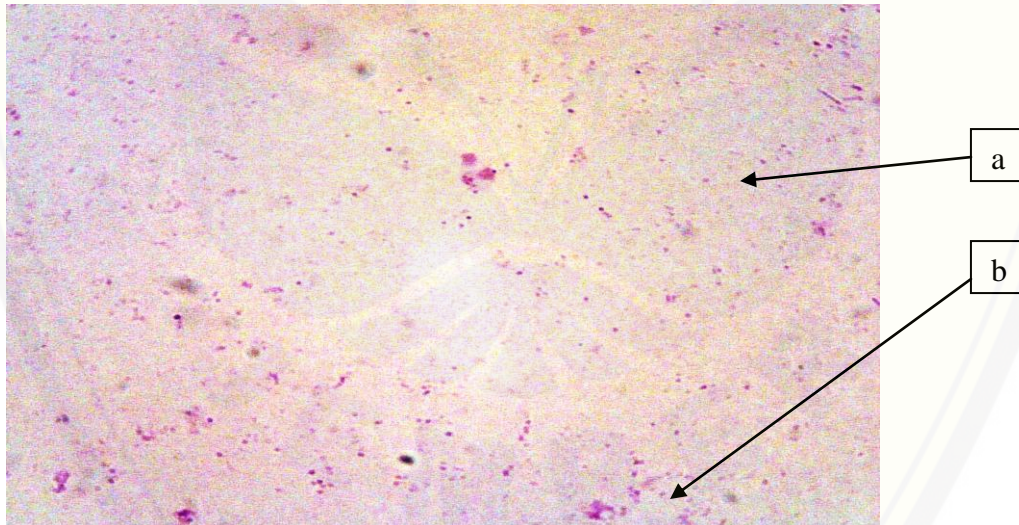
Gambar G.5. Agregasi platelet terhadap pemberian ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) pada konsentrasi 30% dengan menggunakan mikroskop inverted pembesaran 1000x.



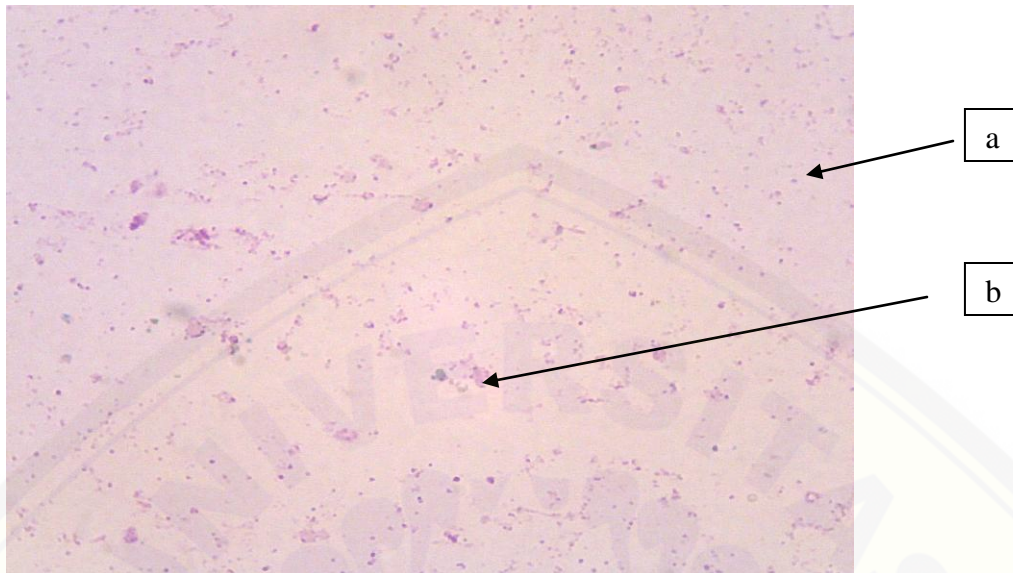
Gambar G.6. Agregasi platelet terhadap pemberian ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) pada konsentrasi 30% dengan menggunakan mikroskop inverted pembesaran 1000x.



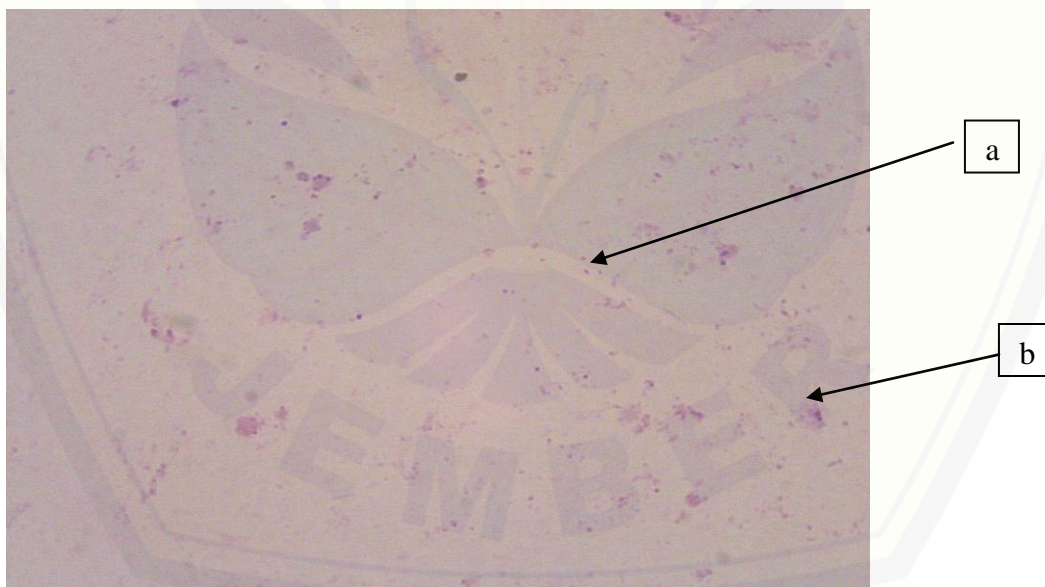
Gambar G.7. Agregasi platelet terhadap pemberian ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) pada konsentrasi 35% dengan menggunakan mikroskop inverted pembesaran 1000x.



Gambar G.8. Agregasi platelet terhadap pemberian ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) pada konsentrasi 35% dengan menggunakan mikroskop inverted pembesaran 1000x.

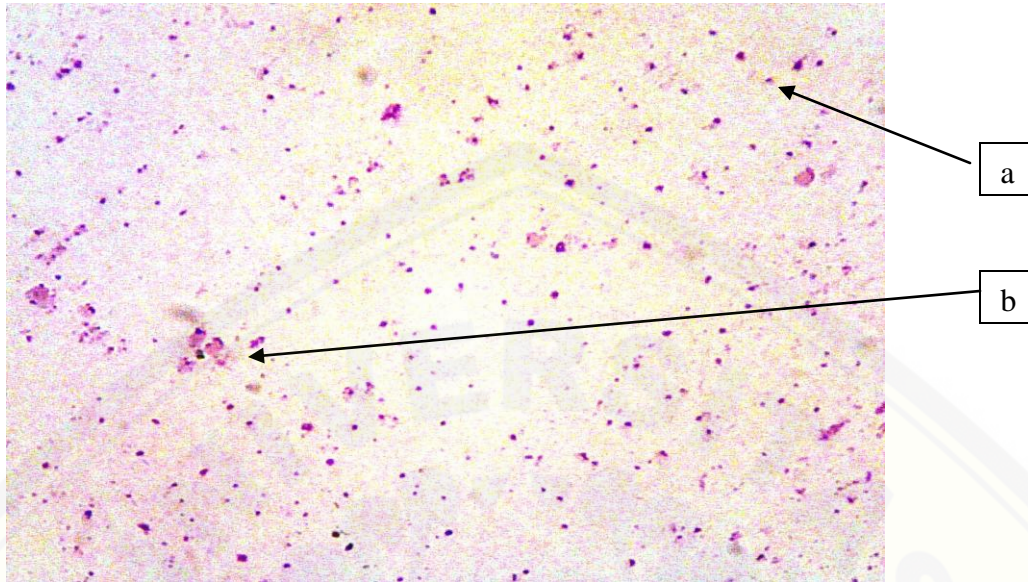


Gambar G.9. Agregasi platelet terhadap pemberian ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) pada konsentrasi 35% dengan menggunakan mikroskop inverted pembesaran 1000x.

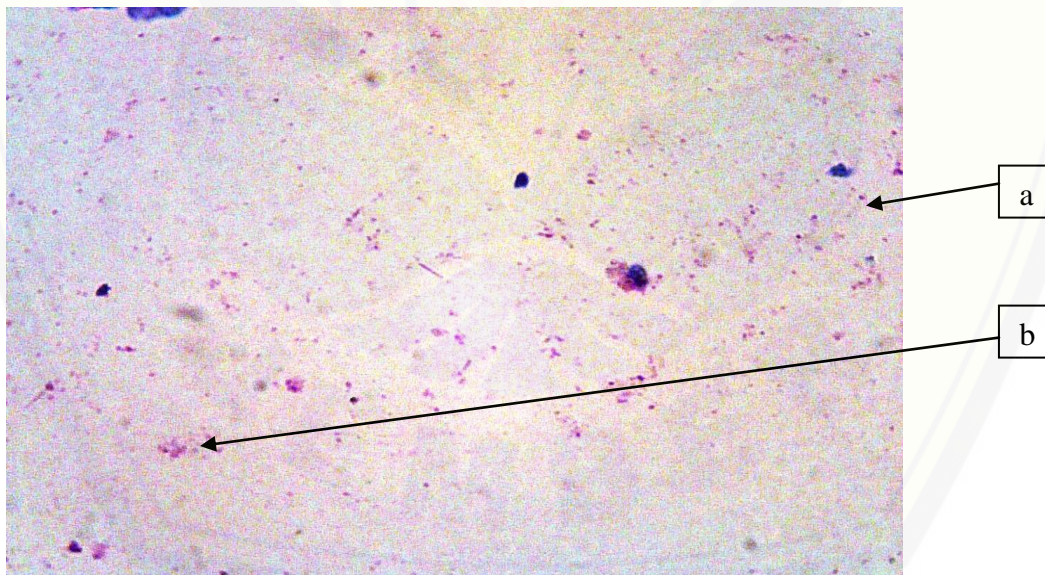


Gambar G.10. Agregasi platelet terhadap pemberian ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) pada konsentrasi 40% dengan menggunakan mikroskop inverted pembesaran 1000x.





Gambar G.11. Agregasi platelet terhadap pemberian ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) pada konsentrasi 40% dengan menggunakan mikroskop inverted pembesaran 1000x.



Gambar G.12. Agregasi platelet terhadap pemberian ekstrak biji kopi robusta (*Coffea robusta*) pada konsentrasi 40% dengan menggunakan mikroskop inverted pembesaran 1000x.

Keterangan:

a = platelet bebas

b = agregasi platelet

Lampiran H Analisis Data

**Uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov**

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Kontrol	Konsentra si 30%	Konsentra si 35%	Konsentra si 40%
N		6	6	6	6
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	13,9850	78,0650	79,9433	78,2233
	Std. Deviation	,14923	,97120	,74605	1,78088
Most Extreme Differences	Absolute	,192	,121	,148	,202
	Positive	,151	,108	,124	,182
	Negative	-,192	-,121	-,148	-,202
Kolmogorov-Smirnov Z		,471	,296	,361	,494
Asymp. Sig. (2-tailed)		,979	1,000	,999	,968

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Uji Homogenitas Levene-Statistik**

**Test of Homogeneity of Variances**

% Agregasi

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,438	3	20	,094

**Uji Oneway Anova**

**Descriptives**

% Agregasi

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	6	13,9850	,14923	,06092	13,8284	14,1416	13,79	14,17
Konsentrasi 30%	6	78,0650	,97120	,39649	77,0458	79,0842	76,65	79,39
Konsentrasi 35%	6	79,9433	,74605	,30457	79,1604	80,7263	78,87	80,82
Konsentrasi 40%	6	78,2233	1,78088	,72704	76,3544	80,0923	76,19	81,00
Total	24	62,5542	28,67221	5,85269	50,4470	74,6614	13,79	81,00

## ANOVA

% Agregasi

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	18884,735	3	6294,912	5364,639	,000
Within Groups	23,468	20	1,173		
Total	18908,203	23			

## Uji LSD

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: % Agregasi

LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	Konsentrasi 30%	-64,08000*	,62541	,000	-65,3846	-62,7754
	Konsentrasi 35%	-65,95833*	,62541	,000	-67,2629	-64,6538
	Konsentrasi 40%	-64,23833*	,62541	,000	-65,5429	-62,9338
Konsentrasi 30%	Kontrol	64,08000*	,62541	,000	62,7754	65,3846
	Konsentrasi 35%	-1,87833*	,62541	,007	-3,1829	-,5738
	Konsentrasi 40%	-,15833	,62541	,803	-1,4629	1,1462
Konsentrasi 35%	Kontrol	65,95833*	,62541	,000	64,6538	67,2629
	Konsentrasi 30%	1,87833*	,62541	,007	,5738	3,1829
	Konsentrasi 40%	1,72000*	,62541	,012	,4154	3,0246
Konsentrasi 40%	Kontrol	64,23833*	,62541	,000	62,9338	65,5429
	Konsentrasi 30%	,15833	,62541	,803	-1,1462	1,4629
	Konsentrasi 35%	-1,72000*	,62541	,012	-3,0246	-,4154

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

## Lampiran I Data hasil penelitian

KONTROL  
COVER SLIP A

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3	LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3
10	16	7	76	62	63
PLATELET TOTAL					234
% AGREGASI PLATELET					14,1 %

## COVER SLIP B

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3	LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3
11	11	15	75	82	67
PLATELET TOTAL					261
% AGREGASI PLATELET					14,17 %

## COVER SLIP C

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3	LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3
12	11	13	74	64	73
PLATELET TOTAL					256
% AGREGASI PLATELET					14,06 %

## COVER SLIP D

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3	LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3
9	15	8	74	60	65
PLATELET TOTAL					231
% AGREGASI PLATELET					13,85 %

## COVER SLIP E

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3	LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3
12	13	11	76	84	65
PLATELET TOTAL					261
% AGREGASI PLATELET					13,79 %

## COVER SLIP F

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3	LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3
11	13	11	73	63	70
PLATELET TOTAL					251
% AGREGASI PLATELET					13,94 %

RATA-RATA KONTROL = 13,99 %

KONSENTRASI 30%

COVER SLIP A

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3	LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3
42	50	48	11	15	13
PLATELET TOTAL					179
% AGREGASI PLATELET					78,21 %

COVER SLIP B

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3	LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3
55	46	50	20	9	17
PLATELET TOTAL					197
% AGREGASI PLATELET					76,65 %

COVER SLIP C

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3	LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3
52	58	50	11	15	17
PLATELET TOTAL					203
% AGREGASI PLATELET					78,82 %

## COVER SLIP D

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3	LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3
51	56	51	12	13	16
PLATELET TOTAL					199
% AGREGASI PLATELET					79,39 %

## COVER SLIP E

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3	LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3
41	50	47	12	15	13
PLATELET TOTAL					178
% AGREGASI PLATELET					77,52 %

## COVER SLIP F

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3	LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3
53	45	53	20	16	19
PLATELET TOTAL					206
% AGREGASI PLATELET					77,8 %

RATA-RATA KONSENTRASI 30 % = 77,80

KONSENTRASI 35%

COVER SLIP A

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG
1	2	3	1	2	3
78	71	81	19	20	19
PLATELET TOTAL					288
% AGREGASI PLATELET					79,86 %

COVER SLIP B

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG
1	2	3	1	2	3
67	74	78	16	19	22
PLATELET TOTAL					276
% AGREGASI PLATELET					79,34 %

COVER SLIP C

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG
1	2	3	1	2	3
82	79	76	22	17	18
PLATELET TOTAL					294
% AGREGASI PLATELET					80,61 %



## COVER SLIP D

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3	LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3
81	80	75	22	16	18
PLATELET TOTAL					292
% AGREGASI PLATELET					80,82 %

## COVER SLIP E

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3	LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3
80	79	79	17	20	23
PLATELET TOTAL					298
% AGREGASI PLATELET					78,87 %

## COVER SLIP F

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3	LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3
83	80	80	17	21	21
PLATELET TOTAL					302
% AGREGASI PLATELET					80,16 %

RATA-RATA KONSENTRASI 35 % = 80,16

KONSENTRASI 40%

COVER SLIP A

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3	LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3
46	49	50	13	15	12
PLATELET TOTAL					185
% AGREGASI PLATELET					78,38 %

COVER SLIP B

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3	LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3
54	57	54	20	18	13
PLATELET TOTAL					216
% AGREGASI PLATELET					76,39 %

COVER SLIP C

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3	LAPANG PANDANG 1	LAPANG PANDANG 2	LAPANG PANDANG 3
57	55	50	17	13	12
PLATELET TOTAL					200
% AGREGASI PLATELET					81 %

## COVER SLIP D

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG
1	2	3	1	2	3
50	51	57	17	13	12
PLATELET TOTAL					200
% AGREGASI PLATELET					79 %

## COVER SLIP E

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG
1	2	3	1	2	3
50	61	49	18	18	14
PLATELET TOTAL					210
% AGREGASI PLATELET					76,19 %

## COVER SLIP F

PLATELET AGREGASI			PLATELET BEBAS		
LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG	LAPANG PANDANG
1	2	3	1	2	3
46	49	50	12	13	15
PLATELET TOTAL					185
% AGREGASI PLATELET					78,38 %

RATA-RATA KONSENTRASI 40 % = 78,22 %