



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI KOPI HIJAU
TERHADAP KADAR KOLESTEROL DAN TRIGLISERIDA
TIKUS MODEL HIPERLIPIDEMIA**

SKRIPSI

Oleh

Monica Cinuradha Aura Salsabina

NIM 142210101075

**BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2019



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI KOPI HIJAU
TERHADAP KADAR KOLESTEROL DAN TRIGLISERIDA
TIKUS MODEL HIPERLIPIDEMIA**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

Monica Cinuradha Aura Salsabina

NIM 142210101075

**BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2019

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah Subhanahu wa ta'ala dan Nabi Muhammad Shalallahu alaihi wassalam;
2. Orang tua tercinta, Ibu Thiwud Puji Lestari dan Bapak Warso, Bapak Slamet Wahyudi, dan Bapak Bambang Riyanto yang selalu memberikan doa, kasih sayang, dorongan, motivasi, nasihat dan senantiasa mendampingi setiap langkah;
3. Mbah Murati, Mbah Saimin, Mbah Hayah, Bulek Agus Wartiyem, yang selalu memberikan doa, kasih sayang, nasihat dan pengorbanan demi kebahagiaan, keberhasilan serta kesuksesan;
4. Para pengajar sejak Taman Kanak-kanak hingga Perguruan Tinggi yang terhormat, yang telah memberikan ilmu dan bimbingan dengan penuh ketulusan;
5. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTO

“Barang siapa bersungguh-sungguh, sesungguhnya kesungguhannya itu adalah untuk dirinya sendiri.”

(QS. Al-Ankabut Ayat 6)

“Sesungguhnya sesudah kesulitan ada kemudahan, maka apabila kamu selesai (dari satu urusan) kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain, dan hanya kepada Allah-lah hendaknya kamu berharap.”

(QS. Al-Insyiraah Ayat 6-8)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Monica Cinuradha Aura Salsabina

NIM : 142210101075

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Kopi Hijau Terhadap Kadar Kolesterol dan Trigliserida Tikus Model Hiperlipidemia” adalah benar-benar hasil karya diri sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada instansi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan yang dibuat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 30 Januari 2019

Yang menyatakan,

Monica Cinuradha Aura S.

NIM 142210101075

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI KOPI HIJAU
TERHADAP KADAR KOLESTEROL DAN TRIGLISERIDA
TIKUS MODEL HIPERLIPIDEMIA**

Oleh
Monica Cinuradha Aura Salsabina
142210101075

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : Fransiska Maria Christianty, S. Farm., M. Sc., Apt.

Dosen Pembimbing Anggota : Diana Holiday, S.F., M. Farm., Apt.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Kopi Hijau Terhadap Kadar Kolesterol dan Triglicerida Tikus Model Hiperlipidemia” telah diuji dan disahkan pada:

Hari, tanggal : Senin, 30 Januari 2019

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Penguji:

Dosen Pembimbing Utama

Dosen Pembimbing Anggota

Fransiska M. C, S.Farm., M.Farm., Apt
NIP 198404062009122008

Diana Holiday, S.F., M.Farm., Apt
NIP 197812212005012002

Dosen Penguji Utama

Dosen Penguji Anggota

Dr. Fifteen A.F, S.Farm., Apt., M.Farm
NIP 198204152006042002

Ema Rachmawati, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP 198404082008012003

Mengesahkan
Dekan

Lestyo Wulandari, S. Si, M. Farm., Apt

NIP 197604142002122001

RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Kopi Hijau Terhadap Kadar Kolesterol dan Trigliserida Tikus Model Hiperlipidemia: Monica Cinuradha Aura Salsabina, 142210101075; 2019, 55 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Hiperlipidemia merupakan kelainan metabolisme lemak yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar kolesterol LDL, trigliserida atau keduanya dalam darah melebihi batas normal. Kelainan ini perlu mendapat perhatian khusus karena merupakan faktor risiko terjadinya aterosklerosis yang akan mengarah pada penyakit kardiovaskuler yang berasal dari penyempitan pembuluh darah karena penumpukan lemak. Faktor yang memicu terjadinya hiperlipidemia antara lain faktor genetik, pola makan kurang sehat, merokok, dan kurang olahraga. Hal ini dapat dicegah dan diterapi dengan cara memperbaiki pola hidup dan konsumsi obat baik dari bahan kimia maupun tumbuhan obat. Salah satu tumbuhan yang berpotensi digunakan sebagai tumbuhan obat adalah biji kopi hijau robusta (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner). Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji kopi hijau dalam memperbaiki kadar kolesterol dan trigliserida tikus hiperlipidemia yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Ekstrak diuji coba secara *in vivo* pada 25 tikus jantan hiperlipidemia. Hewan uji diinduksi pakan tinggi lemak selama 21 hari secara per oral dengan komposisi kuning telur puyuh: minyak jelantah (7:3) dan diberikan PTU 0,01% yang dicampurkan ke dalam air minum. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (-), kelompok kontrol positif (+) menggunakan simvastatin 0,9mg/kgBB, kelompok ekstrak biji kopi hijau dosis 200, 400 dan 800 mg/kgBB. Perlakuan dilakukan selama 14 hari sampai sebelum dilakukan pengambilan sampel darah. Data kadar kolesterol dan trigliserida yang diperoleh kemudian dihitung penurunannya dan dianalisis menggunakan *One-Way ANOVA*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penurunan kadar kolesterol tertinggi terjadi pada ekstrak biji kopi hijau dosis 200 mg/kgBB sebesar 53,78% dengan hasil uji statistik yang tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan dengan kontrol positif ($p = 0,727$) atau efek penurunannya setara dengan simvastatin 0,9 mg/kgBB. Sedangkan untuk trigliserida, penurunan tertinggi terjadi pada dosis 800 mg/kgBB yaitu sebesar 36,19%, namun hasil statistik tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan baik antar kelompok dosis maupun kelompok dosis dengan kontrol positif. Berdasarkan hal tersebut dapat dikatakan bahwa ketiga ekstrak biji kopi hijau dapat menurunkan kadar trigliserida setara dengan simvastatin 0,9 mg/kgBB.

PRAKATA

Bismillahirrohmanirohim

Puji syukur ke hadirat Allah Subhanahu wa ta'ala atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Kopi Hijau Terhadap Kadar Kolesterol dan Trigliserida Tikus Model Hiperlipidemia”. Sholawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada nabi Muhammad Shalallahu alaihi wassalam. Dengan terselesaikannya skripsi ini, penulis menyadari dan mengakui bahwa upaya, doa, arahan, bimbingan dan dukungan dari keluarga maupun dosen pembimbing serta pihak-pihak lainnya yang sangat membantu dalam terselesaikannya skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini, dengan sepenuh hati penulis mengucapkan terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember, Ibu Lestyo Wulandari S. Si, M. Farm., Apt atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
2. Ibu Ema Rachmawati, S. Farm., M. Sc., Apt selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing penulis selama menjadi mahasiswa;
3. Ibu Fransiska Maria Christianty, S. Farm., M. Farm., Apt. selaku dosen pembimbing utama, Ibu Diana Holidah, S.F., M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing anggota, Ibu Dr. Fifteen Aprilla Fajrin, S. Farm., Apt., M. Farm selaku dosen penguji utama, dan Ibu Ema Rachmawati, S. Farm., M. Sc., Apt. selaku dosen penguji anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga dan perhatiannya dalam membantu dan membimbing penulis hingga akhir penyusunan skripsi ini;
4. Bapak dan Ibu dosen dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat dan bantuannya selama masa kuliah;

5. Orang tua tercinta, Ibu Thiwud Puji Lestari dan Bapak Warso, Bapak Slamet Wahyudi, dan Bapak Bambang Riyanto, adikku Dora yang selalu memberikan doa, kasih sayang serta seluruh keluarga besar yang tidak dapat disebutkan satu persatu;
6. Sahabat seperjuangan Eva Wulandari, Andrean Roni, Mas'uliyatul Hukmiyah, Mila Nur Azizah, Adinda Nadia dan Feni Puspita yang telah memberikan semangat, kebersamaan dan bantuan selama ini;
7. Mbak Dinik, Mbak Indri, Ibu Wayan, Mbak Hany, Mbak Parka, dan Ibu Widi selaku teknisi laboratorium biomedik, kimia dan biologi atas bantuannya;
8. Teman-teman “Grosir Pitik Sumboan” Yessi, Aida, Fisca, Dina, Dyah, Raden, Usaamah dan Rizqi yang telah menghibur saya disaat sedang sedih dan tertekan;
9. Zahra Puspa, Dheeva Hayyu, dan Elma Ariella yang setia menemani “fangirling”
10. Teman-teman “4njay” Syafira, Tiara, Novita, Fitri dan Laili yang telah profesi mendahului saya;
11. OSW, KDN dan member “W1” yang selalu jadi penghibur disaat sedih;
12. Teman dan keluarga angkatan 2014 “Pharmagen” Gold Generation;
13. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas bantuan dan perhatiannya dalam menyelesaikan skripsi ini;

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 30 Januari 2019

Yang menyatakan

Monica Cinuradha Aura S.

NIM 142210101075

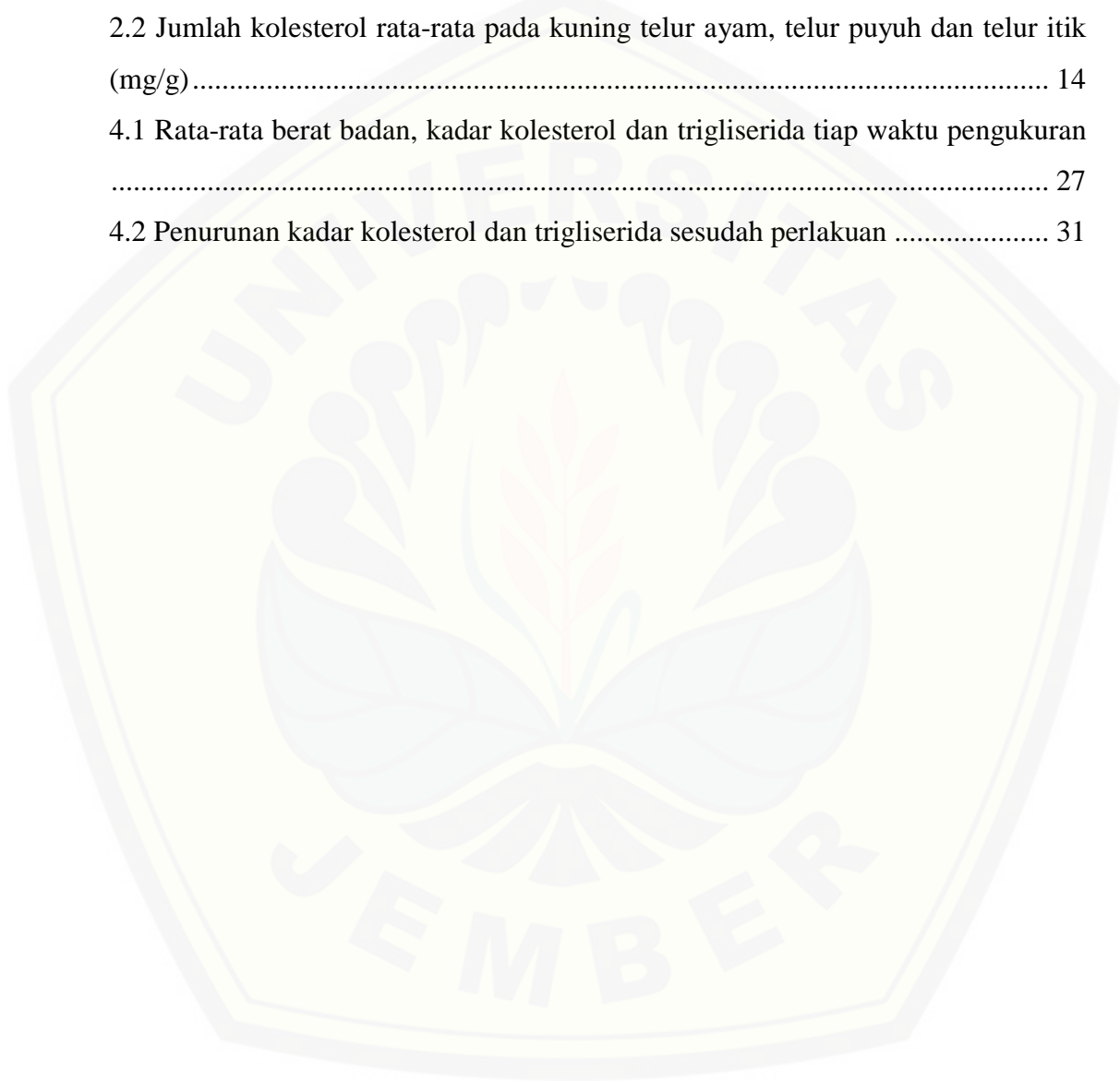
DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL	ii
PERSEMBAHAN	iii
MOTTO	iv
PERNYATAAN	v
PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Kopi Robusta	5
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Kopi Robusta	5
2.1.2 Morfologi Tanaman Kopi Robusta	5
2.1.3 Kandungan Kopi Robusta	6
2.1.4 Khasiat Kopi Robusta	7
2.2 Hiperlipidemia	8
2.3 Tinjauan Tentang Lipid	9
2.3.1 Kolesterol	11
2.3.2 Trigliserida	11
2.3.3 Lipoprotein.....	12
2.4 Tinjauan Tentang Diet Tinggi Lemak	12
2.4.1 Pakan Tinggi Lemak	13
2.4.2 <i>Prophyliourasil</i> (PTU).....	14
2.5 Tinjauan Tentang Simvastatin	15
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	16
3.1 Jenis Penelitian	16
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	16
3.3 Alat dan Bahan	16
3.3.1 Bahan.....	16
3.3.2 Alat.....	16
3.3.3 Hewan Uji	17
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian	17
3.4.1 Variabel Bebas	17

3.4.2	Variabel Terikat	17
3.4.3	Variabel Terkendali.....	17
3.5	Definisi Operasional	17
3.6	Besar Sampel.....	18
3.7	Rancangan Penelitian.....	19
3.8	Prosedur Penelitian	19
3.8.1	Pembuatan Ekstrak biji kopi hijau	19
3.8.2	Perlakuan Hewan Uji	20
3.8.3	Pengukuran Profil Lipid.....	22
3.9	Analisis Data	23
3.10	Skema Penelitian	24
3.10.1	Pembuatan Pakan Diet Tinggi Lemak.....	24
3.10.2	Pembuatan Ekstrak Biji Kopi Hijau	25
3.10.3	Skema Perlakuan Hewan Coba	26
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	27
4.1	Hasil dan Analisis Data	27
4.1.1	Pembuatan Ekstrak biji kopi hijau	27
4.1.2	Pengukuran Kadar Kolesterol dan Trigliserida.....	27
4.2	Pembahasan	32
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN	36
5.1	Kesimpulan	36
5.2	Saran.....	36
DAFTAR PUSTAKA		37
LAMPIRAN.....		45

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Komposisi kimia pada biji kopi arabika dan robusta sebelum dan sesudah penyangraian (% bobot kering).....	7
2.2 Jumlah kolesterol rata-rata pada kuning telur ayam, telur puyuh dan telur itik (mg/g).....	14
4.1 Rata-rata berat badan, kadar kolesterol dan trigliserida tiap waktu pengukuran	27
4.2 Penurunan kadar kolesterol dan trigliserida sesudah perlakuan	31



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Buah tanaman kopi robusta (<i>Coffea canephora</i>) dan biji kopi.....	6
2.2 Komponen Lipid Plasma.....	10
3.1 Rancangan Skematis Penelitian Uji Antihiperlipidemia.....	19
4.1 Grafik rata-rata berat badan basal, sebelum dan sesudah perlakuan.....	28
4.2 Grafik rata-rata kadar kolesterol basal, sebelum dan sesudah perlakuan.....	29
4.3 Grafik rata-rata kadar trigliserida basal, sebelum dan sesudah perlakuan.....	30
4.4 Mekanisme penurunan kadar kolesterol oleh asam klorogenat	35

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Perhitungan.....	45
Lampiran 2. Hasil Pengukuran Kolesterol dan Trigliserida.....	47
Lampiran 3. Hasil Uji Statistik Kadar Kolesterol Sesudah Induksi Pakan Tinggi Lemak.....	48
Lampiran 4. Hasil Pengamatan Pemberian Ekstrak biji kopi hijau Terhadap Kadar Kolesterol dan Trigliserida Tikus.....	50
Lampiran 5. Hasil Uji Statistik Kadar Kolesterol dan Trigliserida Sesudah Perlakuan.....	52

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperlipidemia merupakan kelainan metabolisme lemak yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar kolesterol LDL, trigliserida atau keduanya dalam darah melebihi batas normal (Walker dan Whittlesea, 2012). Kondisi ketidaknormalan ini perlu mendapat perhatian khusus karena merupakan faktor risiko terjadinya aterosklerosis yang akan mengarah pada penyakit kardiovaskuler yang berasal dari penyempitan pembuluh darah karena penumpukan lemak (Nelson, 2013).

Kondisi hiperlipidemia tergolong gangguan kesehatan yang cukup umum dijumpai. Pada tahun 2008 sekitar 39% orang dewasa berumur 25 tahun mengalami peningkatan kadar kolesterol. Kondisi hiperlipidemia diperkirakan menjadi penyebab 18% kasus penyakit serebrovaskular dan 56% penyakit jantung iskemik di dunia. Angka kematian yang disebabkan karena penyakit ini mencapai 4,4 juta jiwa (WHO, 2002). Berdasarkan Laporan Riskesdas tahun 2013, jumlah penduduk Indonesia yang mengalami hiperlipidemia pada usia ≥ 15 sebesar 35,9%. Jawa Timur masuk ke dalam 6 posisi teratas pada kasus obesitas dan peringkat ke dua setelah DI Yogyakarta dengan prevalensi kardiovaskuler sebanyak 0,19%.

Tingginya prevalensi hiperlipidemia sebagai penyebab penyakit serius lain dapat dipicu oleh faktor-faktor tertentu. Interaksi faktor genetik dan faktor lingkungan menjadi faktor yang dapat menyebabkan terjadinya hiperlipidemia (PERKI, 2013). Pola hidup kurang sehat di kalangan masyarakat saat ini seperti kegemaran mengonsumsi makanan dari restoran cepat saji dan makanan kaya lemak lainnya, kurangnya aktivitas dan olahraga, konsumsi alkohol, obesitas serta riwayat keluarga dengan hiperlipidemia juga dapat menjadi faktor pemicu penumpukan lemak di sirkulasi darah (LIPI, 2009). Umumnya penyakit ini tidak menimbulkan

gejala pada penderita namun ditemukan beberapa penderita dengan gejala nyeri dada, cemas, berkeringat dan nafas menjadi pendek (Dipiro *et al.*, 2015). Hiperlipidemia bersifat reversibel sehingga perlu dilakukan terapi untuk mencegah dan memperbaiki kondisi penderita dengan cara memperbaiki profil lipid dalam darah (Ganiswara, 2008).

Terapi yang digunakan untuk mengatasi permasalahan ini dapat dilakukan dengan terapi non-farmakologis dan farmakologis (Dipiro *et al.*, 2015). Terapi non-farmakologis yang dapat dilakukan diantaranya perubahan gaya hidup dengan mengatur pola makan, memperbanyak aktivitas gerak, mengonsumsi makanan kaya serat dan menurunkan berat badan (LIPI, 2009). Terapi farmakologis yang dilakukan yakni dengan pemberian obat-obatan golongan statin, fibrat, resin, niacin (Walker dan Whittlesea, 2012). Selain terapi yang telah disebutkan diatas, belakangan ini cukup banyak ditemukan produk berupa suplemen penurun kolesterol, pelangsing atau penurun berat badan di pasaran untuk mengurangi lemak dalam tubuh. Produk-produk tersebut terbuat dari bahan-bahan sintetis dan bahan alami. Bahan alami yang digunakan salah satunya terbuat dari tanaman kopi.

Kopi merupakan salah satu komoditas yang menjadi andalan di sektor perkebunan yang memiliki peran yang cukup penting dalam memenuhi kebutuhan domestik dan sebagai komoditi ekspor sehingga menjadi salah satu sumber devisa negara yang dapat memberikan kontribusi nyata dalam bidang perekonomian di Indonesia. Jember merupakan salah satu dari lima daerah penyumbang kopi robusta terbesar di Jawa Timur (Ditjen Perkebunan, 2016). Daerah yang turut berkontribusi sebagai pemasok kopi Kabupaten Jember salah satunya adalah Desa Sidomulyo Kecamatan Silo (Hariyati, 2014).

Kopi yang dihasilkan dari perkebunan tersebut kemudian didistribusikan untuk diproses menjadi bentuk olahan. Sebagai minuman, makanan dan berbagai olahan lain yang banyak digemari di kalangan masyarakat, senyawa aktif di dalam kopi juga memiliki beberapa efek

yang menguntungkan karena keberadaan beberapa senyawa aktif seperti kafein dan asam klorogenat (Higdon, 2006). Kopi hijau atau kopi matang yang belum mengalami proses penyangraian diketahui memiliki kandungan asam klorogenat yang lebih tinggi dibandingkan dengan kopi yang sudah disangrai. (Farah, 2012). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa aktif pada kopi memiliki efek yang cukup menguntungkan seperti efek antioksidan (Sato *et al.*, 2011), hepatoprotektif (Ji *et al.*, 2013), antidiabetes (Ong *et al.*, 2013). Selain itu senyawa aktif pada kopi juga dapat mencegah penyimpanan karbohidrat dan lipid (Shimoda *et al.*, 2006). Asam klorogenat pada kopi hijau dapat meningkatkan oksidasi asam lemak (Li *et al.*, 2009). Oleh karena itu, kopi hijau memiliki potensi untuk dijadikan alternatif dalam memperbaiki profil lipid.

Penelitian yang dilakukan oleh Shimoda *et al.*, (2006) dan Choi *et al.*, (2016) membuktikan bahwa ekstrak biji kopi hijau dapat menurunkan berat badan pada mencit. Berdasarkan penelitian Choi *et al.*, (2016) ekstrak biji kopi hijau dosis 200 mg/kgBB menunjukkan hasil yang signifikan terhadap penurunan kadar kolesterol dan trigliserida. Penelitian lain yang dilakukan oleh Shimoda *et al.*, (2006) menunjukkan bahwa ekstrak biji kopi hijau dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB signifikan dalam menurunkan trigliserida. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Setyono *et al.*, (2014) ekstrak biji kopi hijau dosis 400 mg/kgBB tidak menunjukkan hasil yang signifikan baik pada penurunan kadar kolesterol maupun trigliserida. Sehingga penelitian ini dilakukan untuk melihat perbedaan aktivitas antara dosis 200, 400, dan 800 mg/kgBB dalam memperbaiki kadar kolesterol dan trigliserida pada tikus model hiperlipidemia.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak biji kopi hijau terhadap kadar kolesterol dan trigliserida tikus dengan kondisi hiperlipidemia?
- b. Bagaimana perbedaan antara dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB ekstrak biji kopi hijau dalam memperbaiki kadar kolesterol dan trigliserida tikus hiperlipidemia?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk menjawab beberapa rumusan masalah yaitu sebagai berikut:

- a. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji kopi hijau terhadap kadar kolesterol dan trigliserida tikus dengan kondisi hiperlipidemia
- b. Mengetahui perbedaan antara dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB ekstrak biji kopi hijau dalam memperbaiki kadar kolesterol dan trigliserida tikus hiperlipidemia

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang didapat dari penelitian ini antara lain:

- a. Memberikan informasi mengenai manfaat biji kopi hijau sebagai kandidat antihiperlipidemia yang berasal dari bahan alam
- b. Dapat dijadikan sebagai dasar penelitian lebih lanjut mengenai biji kopi hijau

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Kopi Robusta

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Kopi Robusta

Klasifikasi tanaman kopi robusta adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Viridiplantae
Superdivisi	: Embryophyta
Divisi	: Tracheophyta
Subdivisi	: Spermatophytina
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Gentianales
Famili	: Rubiaceae
Genus	: Coffea
Spesies	: <i>Coffea canephora</i> Pierre ex A. Froehner

(ITIS, 2018)

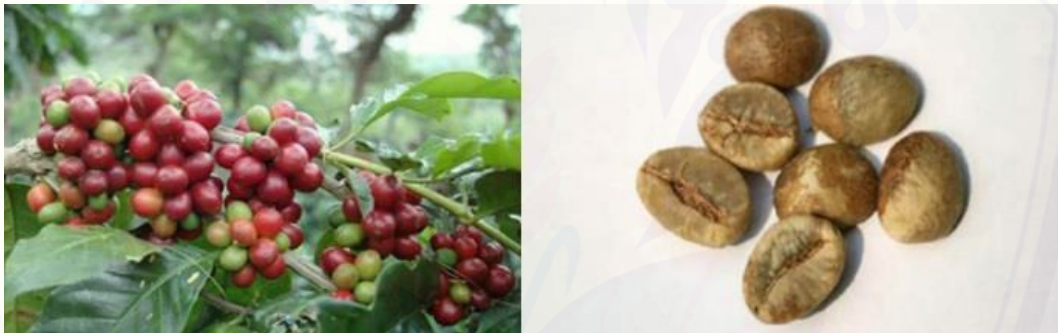
2.1.2 Morfologi Tanaman Kopi Robusta

Tanaman kopi robusta (*C. canephora*) merupakan tanaman dikotil atau berkeping dua dan memiliki akar tunggang. Secara umum kopi memiliki daun berbentuk seperti telur dengan garis ke samping, bergelombang dengan ujung yang meruncing. Daun pada kopi robusta lebih tebal apabila dibandingkan dengan ketebalan daun kopi arabika. Warna daun hijau agak terang. Setiap ketiak daun kopi robusta menghasilkan setidaknya 8-24 kuntum bunga, kelopak bunga berwarna hijau dengan mahkota bunga 3-8 helai. Buah kopi yang masih mentah berwarna hijau muda kemudian menjadi hijau tua lalu menjadi kuning dan berubah warna menjadi merah dan merah tua apabila buah sudah matang

(Gambar 2.1) Ukuran panjang kopi robusta adalah 8-16 mm (Panggabean, 2011).

Karakteristik fisik dari biji kopi robusta (Gambar 2.1) antara lain sebagai berikut:

- a. Biji kopi sedikit bulat
- b. Lengkungan biji tebal
- c. Garis tengah parit dari atas ke bawah agak rata
- d. Biji yang sudah diolah, tidak ditemukan kulit ari dilekukan atau bagian parit
- e. Rendemen kopi robusta lebih tinggi dibandingkan dengan kopi arabika (Panggabean, 2011)



Gambar 2.1 Buah tanaman kopi robusta (*Coffea canephora*) dan biji kopi (Panggabean, 2011)

2.1.3 Kandungan Kopi Robusta

Bagian tanaman kopi yang paling banyak dimanfaatkan adalah biji. Kandungan kimia dari biji kopi bergantung pada spesies dan varietas dari masing-masing kopi. Selain itu ada beberapa faktor yang mempengaruhi, antara lain: lingkungan tempat kopi tumbuh, tingkat kematangan, kondisi penyimpanan, dan proses penyangraiannya. Kopi robusta memiliki beberapa kandungan kimia dalam bijinya seperti senyawa nitrogen (protein, asam amino bebas, kafein, trigonelin), karbohidrat, lemak (minyak kopi, diterpen), mineral, dan polifenol (asam klorogenat) (Farah, 2012).

Kandungan asam klorogenat lebih banyak ditemukan pada biji kopi robusta dibandingkan pada biji kopi arabika (Tabel 2.1). Kandungan yang paling tinggi ditemukan pada biji kopi hijau robusta atau kopi robusta sebelum mengalami proses penyangraian.

Tabel 2.1 Komposisi kimia pada biji kopi arabika dan robusta sebelum dan sesudah penyangraian (% bobot kering)

Komponen	Biji arabika	Sangrai arabika	Biji robusta	Sangrai robusta
Mineral	3,0 – 4,2	3,5-4,5	4,0-4,5	4,6-5,0
Kafein	9,0 – 1,2	1,0	1,6-2,4	2,0
Trigonelin	1,0 – 1,2	0,5-1,0	0,6-0,75	0,3-0,6
Lemak	12,0 – 18,0	14,5-20,0	9,0-13,0	11,0-16,0
Asam klogenat	5,5-8,0	1,2-2,3	7,0-10,0	3,9-4,6
Asam alifatis	1,5-2,0	1,0-1,5	1,5-1,2	1,0-1,5
Oligosakarida	6,0-8,0	0-3,5	5,0-7,0	0-3,5
Total polisakarida	50,0-55,0	24,0-39,0	37,0-47,0	-
Asam amino	2,0	0	-	0
Protein	11,0-13,0	13,0-15,0	-	13,0-15,0
Asam humat	-	16,0-17,0	-	16,0-17,0

Sumber :Clarke dan Macrae, 1987 dalam Ridwansyah, 2003

2.1.4 Khasiat Kopi Robusta

Meminum kopi secara berlebihan dapat menimbulkan dampak negatif terhadap tubuh. Kafein dalam kopi juga dapat mengakibatkan insomnia, mudah gugup, sakit kepala, merasa tegang, mudah marah, sakit perut, gangguan pencernaan dan dapat meningkatkan denyut jantung (Bae *et al.*, 2014). Selain itu, kafein dalam kopi juga dapat memunculkan perasaan segar, membuat mata terbuka lebar, meningkatkan tekanan darah, dan memberikan sedikit rasa gembira hal ini dijelaskan dalam Temple (2011).

Kopi dapat memberikan efek secara psikologis dan fisik, kopi robusta juga dapat mempercepat penyembuhan luka pada kelinci (Arto, 2015), dapat bekerja sebagai agen antimikroba dengan menghambat aktivitas bakteri *Escherichia coli* (Tanauma, 2011), dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit dan tikus diabetes, (Subeki, 2015; Shiyan, 2017).

Selain beberapa efek dari kopi tersebut, kopi hijau juga diketahui memiliki efek dalam memperbaiki elastisitas arteri (Iniesta, 2014), dapat menurunkan tekanan darah (Kozuma *et al.*, 2005), berpotensi mengatasi obesitas dengan cara menurunkan berat badan pada mencit dalam penelitian yang dilakukan oleh Choi (2016). Shimoda (2006) juga melakukan penelitian serupa dan didapatkan hasil bahwa ekstrak biji kopi hijau dapat menghambat penumpukan lemak dan peningkatan berat badan pada mencit.

2.2 Hiperlipidemia

Hiperlipidemia atau hiperlipoproteinemia didefinisikan sebagai peningkatan kadar kolesterol total yang dengan atau tanpa diikuti dengan peningkatan kadar trigliserida (Nelson, 2013). Kadar kolesterol yang tidak normal dalam sirkulasi darah dapat mengakibatkan masalah jangka panjang seperti aterosklerosis yang mengarah pada penyakit kardiovaskuler (PERKI, 2013). Kolesterol dalam tubuh dikatakan normal apabila kadarnya <200 mg/dL (Dipiro *et al.*, 2015). Peningkatan kadar kolesterol dalam tubuh terjadi seiring dengan pertambahan usia. Penyebab lain yang dapat meningkatkan kadar kolesterol antara lain seperti riwayat keluarga dengan hiperlipidemia, obesitas, diet tinggi lemak (Warrell, 2003), kurangnya aktivitas dan olahraga, konsumsi alkohol, merokok, penggunaan obat steroid dan β -blocker, diabetes yang tidak terkontrol dan sebagainya (Verma, 2017).

Pada umumnya hiperlipidemia tidak menunjukkan gejala, kondisi ini biasanya terdeteksi saat pemeriksaan rutin atau ketika sudah mencapai

kadar yang berbahaya dan mengakibatkan stroke atau serangan jantung (Shattat, 2014). Kadar trigliserida yang sangat tinggi dapat menyebabkan pembesaran hati dan limpa (LIPI, 2009). Timbunan lemak dibawah kulit atau yang biasa disebut dengan xanthoma dapat timbul pada penderita dengan kolesterol darah yang tinggi atau dengan riwayat keluarga hiperlipidemia. Pada saat yang bersamaan, penderita dengan kadar trigliserida yang tinggi biasanya muncul lesi seperti jerawat di beberapa anggota tubuh yang berbeda (Dipiro *et al.*, 2015).

Berdasarkan kenaikan jenis lipidnya, hiperlipidemia dibagi menjadi dua yakni hiperkolesterolemia apabila kadar kolesterol yang mengalami peningkatan dan hipertrigliseridemia apabila kadar trigliserida yang mengalami peningkatan. Sedangkan berdasarkan penyebabnya, hiperlipidemia diklasifikasikan menjadi hiperlipidemia primer dan hiperlipidemia sekunder (Verma, 2017; Warrell, 2003).

2.3 Tinjauan Tentang Lipid

Lipid merupakan senyawa heterogen yang meliputi asam lemak dan turunannya, lemak netral, fosfolipid serta sterol (Ganong, 2008). Selain itu lipid juga merupakan makromolekul dengan gugus fungsional karboksil (-COOH) atau gugus ester (-COOR) yang tidak dapat larut di dalam air tetapi larut dalam senyawa non polar seperti aseton, aseton dan lain sebagainya. Lipid juga larut dalam pelarut organik seperti alkohol, aseton, kloroform dan eter (Bintang, 2010).

Fungsi lipid dalam tubuh sebagai sumber energi, membantu pembentukan sel, sumber asam lemak essensial, alat pengangkut vitamin larut lemak, sebagai pelumas, dan menjaga suhu tubuh (Guyton dan Hall, 2007).

Lipid diklasifikasikan menjadi tiga kelompok, diantaranya:

a. Lipid sederhana

Lipid sederhana (*Simple Lipids*) merupakan ester gugus asam lemak (asil) dengan gliserol. Bentuk dari lipid sederhana diantaranya

adalah monogliserida, digliserida, dan trigliserida. Salah satu bentuk dari lipid yakni trigliserida merupakan lipid yang tersimpan dalam jaringan adiposa.

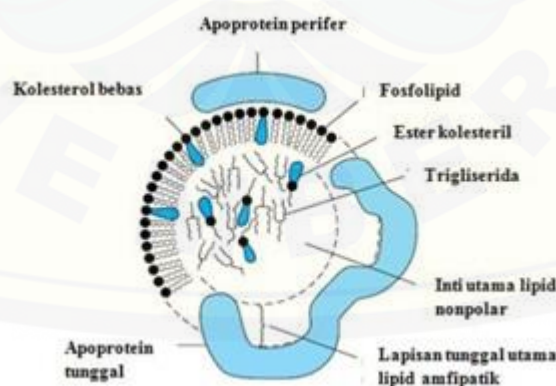
b. Lipid Kompleks

Lipid kompleks (*Complex Lipids*) merupakan ester gugus asam lemak dengan molekul alkohol, selain itu lipid ini juga berikatan dengan molekul yang lain misalnya asam fosfat dan senyawa nitrogen tertentu.

c. Turunan Lipid

Turunan lipid (*Derived Lipids*) merupakan bentuk transformasi metabolik menjadi senyawa-senyawa yang lain. Lipid golongan ini dikelompokkan menjadi beberapa kelompok seperti isoprenoid, eikosanoid, badan keton, dan sebagainya (Santoso, 2009).

Lemak yang diperoleh dari makanan dan lipid yang disintesis di hati perlu didistribusikan ke berbagai jaringan dan organ. Namun lipid yang tidak larut dalam air perlu dimodifikasi agar dapat bercampur dengan air sehingga dapat terdistribusi melalui darah. Lipid nonpolar (trigliserida dan ester kolesterol), lipid amfipatik (fosfolipid dan kolesterol), dan protein kemudian bergabung menjadi lipoprotein yang dapat bercampur dengan air (Murray *et al.*, 2009).



Gambar 2.2 Komponen Lipid Plasma (Murray *et al.*, 2009)

Lipid dalam bentuk lipoprotein diangkut dalam plasma. Lipid plasma terdiri dari trigliserida (16%), kolesterol (14%), fosfolipid (30%),

ester kolesterol (36%), serta asam lemak rantai panjang tak teresterifikasi yakni asam lemak bebas (4%) (Murray *et al.*, 2009).

2.3.1 Kolesterol

Kolesterol merupakan lipid amfipatik dan termasuk komponen struktural esensial pada membran dan lapisan luar dari protein plasma. Kolesterol adalah senyawa induk dari steroid yang sintesisnya berada di dalam tubuh. Sintesis kolesterol berasal dari asetil koA dan merupakan prekursor steroid yang berada di dalam tubuh termasuk hormone seks, asam empedu, kortikosteroid dan vitamin D. Pembuangan kolesterol terjadi melalui dua jalur utama, yakni konversi menjadi asam empedu dan ekskresi sterol netral dalam feses. Kolesterol tersebar di semua sel tubuh, selain itu kolesterol bisa didapatkan dalam makanan seperti pada kuning telur, daging, dan hati (Ma dan Shieh, 2006). Kolesterol bersama dengan fosolipid memiliki beberapa manfaat penting membentuk struktural khusus diseluruh sel tubuh, sebagian besar digunakan untuk pembentukan membran. Sebagian kecil kolesterol dipakai (a) oleh kelenjar adrenal, untuk membentuk hormon adenokortikoid, (b) ovarium, untuk pembentukkan hormon esterogen dan progesteron, (c) testis, untuk pembentukan hormon testosteron (Murray *et al.*, 2009).

2.3.2 Trigliserida

Trigliserida atau triasilgliserol adalah ester dari tiga molekul asam lemak dan satu molekul gliserol. Trigliserida disintesis di dalam hati dan sebagian kecil lainnya disintesis di jaringan adiposa. Trigliserida berperan sebagai sumber energi, sejumlah kecil trigliserida digunakan dalam pembentukan membran. Selain diproduksi oleh tubuh, senyawa ini juga bisa diperoleh dari makanan terutama makanan kaya karbohidrat. Saat berada di dalam tubuh, trigliserida akan mengalami proses hidrolisis menjadi asam lemak dan gliserol (LIPI, 2009). Biosintesis trigliserida berawal dari dua molekul asil-KoA yang dibentuk melalui pengaktifan asam lemak oleh asil-KoA sintetase. Dua molekul asil-KoA yang

terbentuk kemudian berikatan dengan gliserol-3-fosfat sehingga membentuk senyawa fosfatidat (1,2-diasilgliserol fosfat). Proses tersebut berlangsung dalam dua tahap, mula-mula dikatalisis gliserol-3-fosfat asiltransferase membentuk lisofosfatidat setelah itu dikatalisis oleh 1-asilgliserol-3-fosfat asiltransferase hingga membentuk senyawa fosfatidat. Fosfatidat ini kemudian dikatalisis oleh enzim fosfatidat fosfohidrolase membentuk senyawa 1,2 diasilgliserol, setelah itu diubah menjadi senyawa triasilgliserol oleh diasilgliserol asiltransferase (DGAT) (Lieberman, 2013).

2.3.3 Lipoprotein

Lipoprotein merupakan kompleks antara lipid dengan protein yang mengandung kolesterol dalam bentuk bebas maupun trigliserida, fosfolipid, ester yang berikatan dengan protein yang disebut apolipoprotein (Warrell, 2003). Dalam molekul lipoprotein lipid dapat larut dalam sirkulasi darah, sehingga dapat didistribusikan dari tempat sintesis menuju tempat yang lain dan jaringan tubuh (Almatsier, 2001). Metabolisme lipoprotein dibagi atas tiga jalur yakni jalur metabolisme eksogen, endogen dan *reverse cholesterol transport*. Lipoprotein terdiri dari inti non polar (trigliserida dan ester kolesterol) dan dikelilingi oleh satu lapisan molekul kolesterol dan fosfolipid amfipatik. Terdapat empat kelompok utama dari lipoprotein plasma yang penting secara fisiologis dan dapat digunakan untuk diagnosis klinis, empat kelompok tersebut adalah kilomikron, VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan HDL (*High Density Lipoprotein*) (Jonas, 2002).

2.4 Tinjauan Tentang Diet Tinggi Lemak

Diet tinggi lemak merupakan suatu cara untuk menambah asupan lemak dalam tubuh. Cara ini dapat mengakibatkan peningkatan lipid dan perubahan histologi pembuluh darah. Hal tersebut dikarenakan diet tinggi lemak dengan jangka waktu tertentu dapat mengakibatkan obesitas yang

mampu meningkatkan kerja SREBP-1 (*Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1*) yang merupakan faktor transkripsi yang mengontrol sintesis lemak dan kolesterol di hati (Andini dan Ardiaria, 2016). Kelebihan lemak akan disimpan dalam jaringan adiposa dalam bentuk trigliserida, akan tetapi trigliserida kemudian akan dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase membentuk asam lemak bebas (*free fatty acid / FFA*). FFA yang dilepaskan dan masuk menuju jaringan nonadiposa akan berpotensi meningkatkan kadar trigliserida dalam jaringan nonadiposa, sehingga dapat mengarah pada kerusakan oksidatif (Mawarti *et al.*, 2012).

Kelebihan asam lemak juga akan disimpan di hati, pankreas dan otot skeletal. Peningkatan kadar FFA akan mengganggu insulin dalam mengeluarkan glukosa hepatic, stimulasi *uptake* glukosa di otot skelet dan sekresi insulin dari sel β -pankreas. Hati terpapar oleh FFA dengan konsentrasi tinggi akibat dari kompensasi hiperinsulinemia yang menghambat lipolisis sel lemak intraabdomen. Adanya hal tersebut akan menstimulasi glukoneogenesis, sintesis dan ekskresi VLDL (Mawarti *et al.*, 2012). Meningkatnya produksi VLDL dan lambatnya proses katabolisme VLDL akan mengakibatkan peningkatan kadar trigliserida. Pemberian diet tinggi lemak dapat memicu terjadinya stress oksidatif endotel pembuluh darah dengan cara pembentukan kondisi dislipidemia yakni meningkatnya kadar kolesterol total, LDL, VLDL, dan TG dengan disertai menurunnya kadar HDL (Welinsa *et al.*, 2014).

Pemberian diet tinggi lemak dapat dilakukan dengan menggunakan bahan yang memiliki kandungan tinggi lemak seperti kuning telur, lemak hewani, minyak jenuh, dan lain sebagainya (Harsa, 2014).

2.4.1 Pakan Tinggi Lemak

Penelitian yang dilakukan oleh Aziz *et al* (2012) menunjukkan bahwa kandungan kolesterol yang terdapat pada telur puyuh lebih tinggi dibandingkan dengan kolesterol pada telur ayam dan telur itik (Tabel 2.2).

Penggunaan minyak jelantah atau minyak goreng bekas pakai juga dapat membentuk asam lemak bebas yang berbahaya apabila terjadi akumulasi terlalu banyak (Ketaren, 2005). Minyak jelantah banyak mengandung lemak jenuh. Semakin banyak minyak jenuh yang terakumulasi di dalam tubuh akan meningkatkan kadar kolesterol (Prarudiyanto *et al.*, 2004). Pakan diet tinggi lemak dapat dibuat dengan mencampurkan kuning telur puyuh: minyak jelantah (7:3), kombinasi pakan diet tinggi lemak ini dapat meningkatkan kadar kolesterol tikus secara signifikan dengan diberikan sebanyak 4 mL selama 5 hari (Goni *et al.*, 2014).

Tabel 2.2 Jumlah kolesterol rata-rata pada kuning telur ayam, telur puyuh dan telur itik (mg/g)

Kuning telur	Jumlah kolesterol total (mg/g) kuning telur
Telur ayam	7,65 ± 0,28
Telur puyuh	16,05 ± 0,63
Telur itik	10,36 ± 0,94

Sumber: Aziz *et al.*, 2012

2.4.2 *Prophyliourasil* (PTU)

Selain beberapa bahan tersebut, *prophyliourasil* (PTU) juga dapat digunakan untuk induksi tinggi lemak. *Prophyliourasil* dapat meningkatkan kadar lipid dalam darah. Mekanisme aksi dari *prophyliourasil* yakni menghambat hormon tiroid dengan memblok oksidasi iodine pada kelenjar tiroid, serta memblok sintesis triiodotironin dan tiroksin (DIH, 2009). Kondisi hipotiroidisme akan diikuti dengan hiperkolesterolemia dengan terjadinya peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida dalam serum darah (Ganiswara, 2008). Konsentrasi PTU yang dapat digunakan untuk induksi hiperlipidemia yakni 0,05% (Furi dan Wahyuni, 2011), dan 0,01% (Hardiningsih dan

Nurhidayat, 2006). Kombinasi PTU 0,01% dengan pakan tinggi lemak dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah lebih baik dibandingkan hanya pakan tinggi lemak (Hasimun *et al.*, 2011).

2.5 Tinjauan Tentang Simvastatin

Simvastatin adalah senyawa penurun kadar kolesterol yang merupakan hasil dari sintesis fermentasi *Aspergillus terreus* (Gonzales, 2009). Pemerian simvastatin yakni serbuk berwarna putih sampai hampir putih; praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam kloroform, etanol dan metanol; agak sukar larut dalam propilen glikol; sangat sukar larut dalam n-heksan (Kemenkes RI, 2014).

Simvastatin merupakan agen penurun kolesterol golongan statin atau inhibitor HMG KoA reduktase (Sorrentino, 2011). Obat ini merupakan pilihan yang efektif untuk pencegahan gangguan kardiovaskuler pada pasien dengan hiperlipidemia primer apabila profil lipid pasien tidak dapat diperbaiki dengan terapi non farmakologi (Martin, 2009). Pada kondisi hiperlipidemia, simvastatin bekerja mengurangi peningkatan dari kolesterol total LDL-C, apolipoprotein B dan trigliserida serta meningkatkan HDL-C pada pasien dengan hiperlipidemia primer (DIH, 2009).

Mekanisme kerja dari obat golongan statin ini adalah dengan menghambat secara kompetitif kinerja enzim HMG KoA reduktase, enzim tersebut merupakan enzim yang mengatalisis *rate-limiting step* dalam biosintesis kolesterol yakni pembentukan L-mevalonat dari HMG KoA. Statin merupakan obat yang poten dalam menghambat enzim ini sehingga berakibat pada berkurangnya jumlah kolesterol yang terbentuk (Reamy, 2008). Obat golongan statin secara umum dipertimbangkan sebagai agen penurun lipid yang paling efektif (Sweetman, 2009).

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji kopi hijau dengan variasi konsentrasi terhadap profil lipid tikus menggunakan jenis penelitian *experimental laboratories*. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *Pretest and Posttest Control Group Design* yakni dengan melakukan observasi sebanyak dua kali pada saat sebelum dan setelah eksperimen kemudian membandingkan dengan kelompok kontrol (Arikunto, 2010).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi, Laboratorium Biologi, dan Laboratorium Kimia Analisis Fakultas Farmasi Universitas Jember dimulai dari Agustus 2018 sampai Januari 2019.

3.3 Alat dan Bahan

3.3.1 Bahan

Adapun bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain biji kopi hijau robusta yang diperoleh dari KSU Buah Ketakasi Desa Sidomulyo Kecamatan Silo Kabupaten Jember, etanol 96%, kuning telur puyuh, minyak jelantah, PTU, reagen fluidtest kolesterol, reagen kit trigliserida, kloroform, NaCl, dan tablet simvastatin dosis 10 mg

3.3.2 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain alat giling, timbangan analitik, wadah maserasi, batang pengaduk, *rotary evaporator*, oven, timbangan hewan, sonde tikus, mikrotube, mikrotip, spuit, *sentrifuge*, mikrohematokrit, mikropipet *socorex*, fotometer bioanalyzer *Biolzyer 100TM*, dan alat-alat gelas.

3.3.3 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor tikus galur Wistar jantan, berat badan 200-300 gram, berusia 8-10 minggu dalam keadaan sehat, kadar kolesterol naik dari hasil pengukuran kolesterol awal secara signifikan.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

Pada penelitian ini menggunakan tiga variabel yaitu variabel bebas, variabel terikat dan variabel terkontrol yang dijelaskan sebagai berikut:

3.4.1 Variabel Bebas

Adapun yang dijadikan sebagai variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak biji kopi hijau dengan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat yang digunakan pada penelitian ini adalah data profil lipid tikus yang meliputi kadar kolesterol dan trigliserida.

3.4.3 Variabel Terkontrol

Adapun beberapa hal yang dapat dijadikan sebagai variabel terkontrol diantaranya adalah galur, jenis kelamin, berat badan, umur dan pakan hewan coba, kadar kolesterol dan trigliserida hewan coba sebelum induksi, metode ekstraksi kopi hijau, serta pemberian bahan penginduksi hiperlipidemia.

3.5 Definisi Operasional

Berikut definisi operasional dari penelitian ini antara lain:

a. Biji Kopi Hijau

Kopi hijau merupakan istilah untuk biji kopi yang dipanen dan belum disangrai ataupun dipanggang. Biji kopi hijau yang digunakan merupakan biji kopi hijau robusta yang didapatkan dari KSU Buah Ketakasi Desa Sidomulyo Kecamatan Silo, Jember.

b. Profil Lipid

Profil lipid yang diukur dalam penelitian ini menggunakan dua parameter yakni kolesterol dan trigliserida.

c. Tikus Model Hiperlipidemia

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus model hiperlipidemia yang dibuat dengan cara memberikan pakan tinggi lemak hingga kadar kolesterolnya naik signifikan dari hasil pengukuran awal.

3.6 Besar Sampel

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini dibagi menjadi 5 (lima) kelompok, pengelompokan hewan uji dilakukan dengan cara *purposive sampling* dengan jumlah minimal per kelompok perlakuan ditentukan menggunakan rumus Federer (Hanafiah, 2004), yaitu :

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

Dengan keterangan :

t = jumlah perlakuan

n = jumlah pengulangan atau replikasi untuk tiap perlakuan

berdasarkan rumus tersebut diatas, maka :

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(5-1) \geq 15$$

$$(n-1)(4) \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

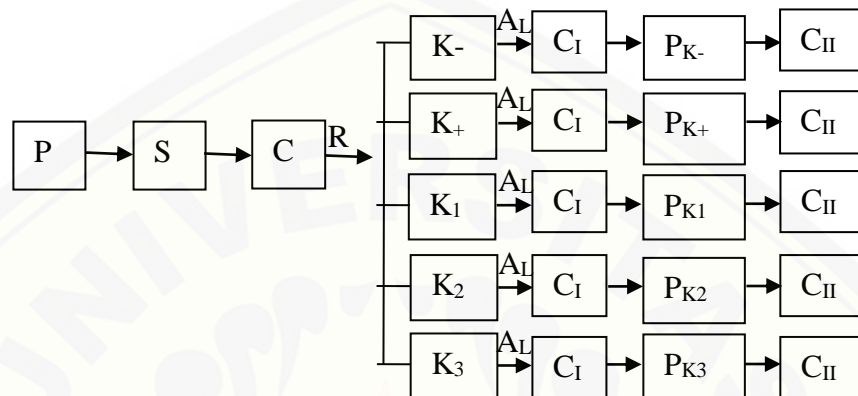
$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

Berdasarkan hasil perhitungan tersebut, jumlah minimum hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah 4.75 atau 5 ekor untuk setiap kelompok perlakuan dengan 5 kelompok perlakuan sehingga jumlah total hewan uji yang digunakan sebanyak 25 ekor.

3.7 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang diterapkan adalah *Pretest-Posttest Control Group Design*.



Gambar 3.1 Rancangan Skematis Penelitian Uji Antihiperlipidemia

Keterangan :

- P = Populasi
- S = Sampel
- C = Pengukuran profil lipid hari ke-0 (basal)
- C_I = Pengukuran profil lipid hari ke-22 (*pretest*)
- C_{II} = Pengukuran profil lipid hari ke-36 (*posttest*)
- R = Randomisasi
- K = Kelompok
- A₀ = Pemberian Pakan standar
- A_L = Pemberian pakan tinggi lemak
- P_K = Perlakuan pada kelompok sampel secara per oral
- (+) = Kontrol positif (suspensi simvastatin 0,9 mg/kg BB)
- (-) = Kontrol negatif (suspensi CMC-Na 1%)
- 1 = Ekstrak biji kopi hijau dosis 200 mg/kg BB
- 2 = Ekstrak biji kopi hijau dosis 400 mg/kg BB
- 3 = Ekstrak biji kopi hijau dosis 800 mg/kg BB

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Pembuatan Ekstrak Biji Kopi Hijau

a. Pembuatan simplisia

Biji kopi hijau sebelumnya dicuci terlebih dahulu, setelah itu ditiriskan dan kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan, setelah mengering biji kopi digiling hingga menjadi serbuk simplisia,

simplisia yang diperoleh kemudian disimpan rapat di tempat yang bersih dan kering.

b. Preparasi ekstrak biji kopi hijau

Simplisia halus kemudian ditimbang sebanyak 1 kg dan dimaserasi menggunakan etanol 96% sebanyak 7,5 kali dari bobot serbuk didalam wadah maserasi dan ditutup rapat selama \pm 5 hari dengan pengadukan secara berulang. Setelah itu disaring dengan menggunakan corong Buchner, maserat yang diperoleh kemudian diremaserasi selama \pm 2 hari, sementara itu semua filtrat dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* sampai menghasilkan ekstrak kental. Ekstrak kental yang didapat kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven dengan suhu 50°C. Perhitungan rendemen didapatkan berdasarkan presentase bobot (b/b) antara bobot rendemen dengan bobot simplisia yang digunakan pada saat awal penimbangan (Kemenkes, 2000). Sehingga dapat dihitung seperti berikut :

$$\% \text{ Rendemen ekstrak} = \frac{\text{beratekstrak yang diperoleh}}{\text{berat bahan yang diekstrak}} \times 100\%$$

c. Pembuatan CMC Na 1%

CMC Na 1% dibuat dengan menimbang 1 gram CMC Na ditaburkan diatas air panas (20 kali berat CMC Na) kemudian didiamkan hingga mengembang. Setelah mengembang, campuran diaduk hingga homogen dan ditambahkan air hingga volumenya 100 ml.

d. Pembuatan suspensi ekstrak

Suspensi ekstrak biji kopi hijau dibuat dengan cara menimbang 400 mg, 800 mg, dan 1600 mg ekstrak kemudian disuspensikan ke dalam CMC-Na 1% sedikit demi sedikit dengan pengadukan hingga homogen sampai volume 20 mL untuk setiap dosis ekstrak 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB. Perhitungan pembuatan suspensi ekstrak dapat dilihat pada lampiran 1.

3.8.2 Perlakuan Hewan Uji

a. Persiapan hewan uji

Sebanyak 25 hewan uji yang akan digunakan sebagai objek penelitian dikelompokkan menjadi 5 (lima) kelompok kemudian diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari agar dapat menyesuaikan dengan lingkungan baru dengan diberi pakan standar dan minum air *ad libitum* serta diletakkan pada kondisi kandang yang bersih. Pada tahap ini diamati keadaan umum hewan uji meliputi keadaan fisik dan berat badannya.

b. Penimbangan berat badan hewan uji

Penimbangan berat badan tikus dilakukan setiap satu minggu sekali selama penelitian berlangsung.

c. Pembuatan makanan diet tinggi lemak

Makanan diet tinggi kolesterol untuk induksi hiperlipidemia dibuat dari kuning telur puyuh dan minyak jelantah dengan perbandingan 7:3 (Goni *et al.*, 2014). Sebanyak 42 mL kuning telur puyuh dicampurkan dengan 18 mL minyak jelantah kemudian diberikan secara per oral sebanyak 2 mL/200gBB.

d. Pembuatan PTU (*Prophyltiourasil*) 0,01%

PTU 0,01 % dibuat dengan cara melarutkan 100 mg PTU ke dalam 1000 mL aquadest kemudian diberikan sebagai air minum (Hasimun *et al.*, 2011)

e. Induksi hiperlipidemia

Induksi hiperlipidemia dilakukan setelah aklimatisasi dengan memberikan pakan diet tinggi kolesterol dan lemak yang sudah dibuat pada tikus dengan cara per oral selama 21 hari.

f. Pembuatan suspensi simvastatin

Suspensi simvastatin dibuat dengan menimbang 9 mg simvastatin kemudian disuspensikan ke dalam CMC Na 1% hingga volume 20 mL.

g. Pemberian perlakuan pada hewan uji

Ekstrak biji kopi hijau diberikan pada hari ke-22 setelah induksi pakan tinggi lemak selama 21 hari pada kelompok perlakuan secara per oral sesuai dengan dosis yang sudah ditentukan yakni 200 mg/kgBB, 400

mg/kgBB dan 800 mg/kgBB, untuk kelompok kontrol positif diberikan suspensi simvastatin 0,9 mg/kgBB, sementara untuk kontrol diberi CMC-Na 1%.

3.8.3 Pengukuran Profil Lipid

Profil lipid diukur beberapa kali yakni setelah 7 hari aklimatisasi, setelah 21 hari induksi hiperlipidemia atau hari ke-22 dan hari ke-36 atau 14 hari setelah pemberian perlakuan dengan ekstrak biji kopi hijau. Pengukuran profil lipid kolesterol dan trigliserida menggunakan sampel darah hewan uji yang diambil dari sinus mata orbital untuk pengukuran profil lipid basal dan *pretest* dan dari jantung untuk pengukuran profil lipid *posttest*.

Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan dengan mencampurkan 10 µL serum dan 1000 µL larutan reagen kit kolesterol, 10 µL larutan standar dan 1000µL larutan reagen kit kolesterol kemudian kedua campuran diinkubasi selama 10 menit pada suhu 20-25°C setelah itu diukur kadarnya menggunakan fotometer *Biolyzer 100TM* pada panjang gelombang 546 nm.

Pengukuran kadar trigliserida dilakukan dengan metode kolorimetri enzimatik menggunakan gliserol-3fosfat-oksidase (GPO-PAP). Pengujian diawali dengan mencampurkan 10 µL serum dengan larutan reagen kit 1000 µL kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu 20-25°C. Campuran reagen kit 1000 µL dan larutan standar 10µL diperlakukan sama dengan inkubasi 10 menit kemudian diukur kadarnya menggunakan fotometer *Biolyzer 100TM* pada panjang gelombang 546 nm.

% Penurunan kadar kolesterol dan trigliserida dihitung dengan menggunakan rumus: (Goni *et al.*, 2014)

% penurunan kadar kolesterol

$$= \frac{\text{kadar hari ke 22} - \text{kadar hari ke - 36}}{\text{kadar hari ke - 22}} \times 100\%$$

% penurunan kadar trigliserida

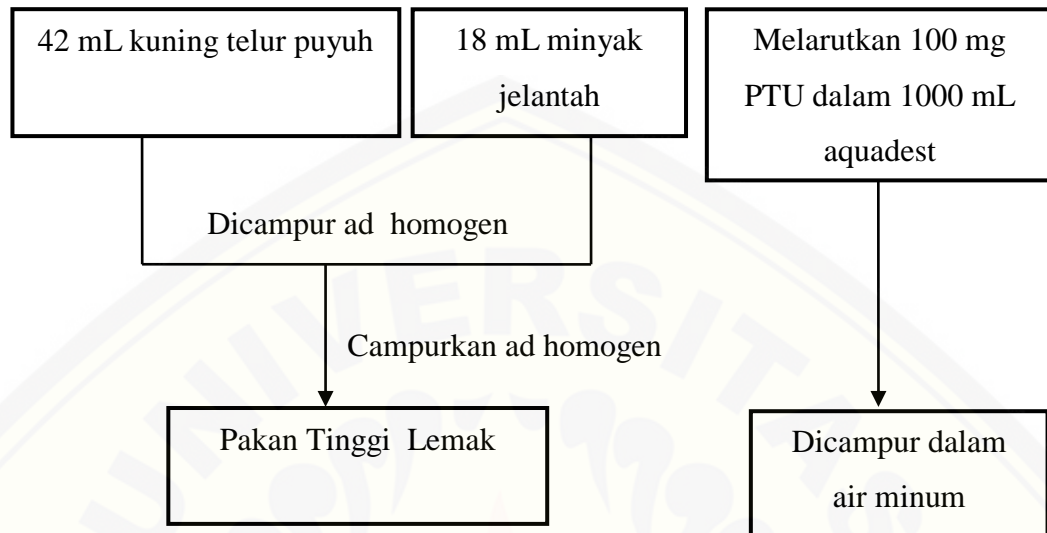
$$= \frac{\text{kadar hari ke 22} - \text{kadar hari ke} - 36}{\text{kadar hari ke} - 22} \times 100\%$$

3.9 Analisis Data

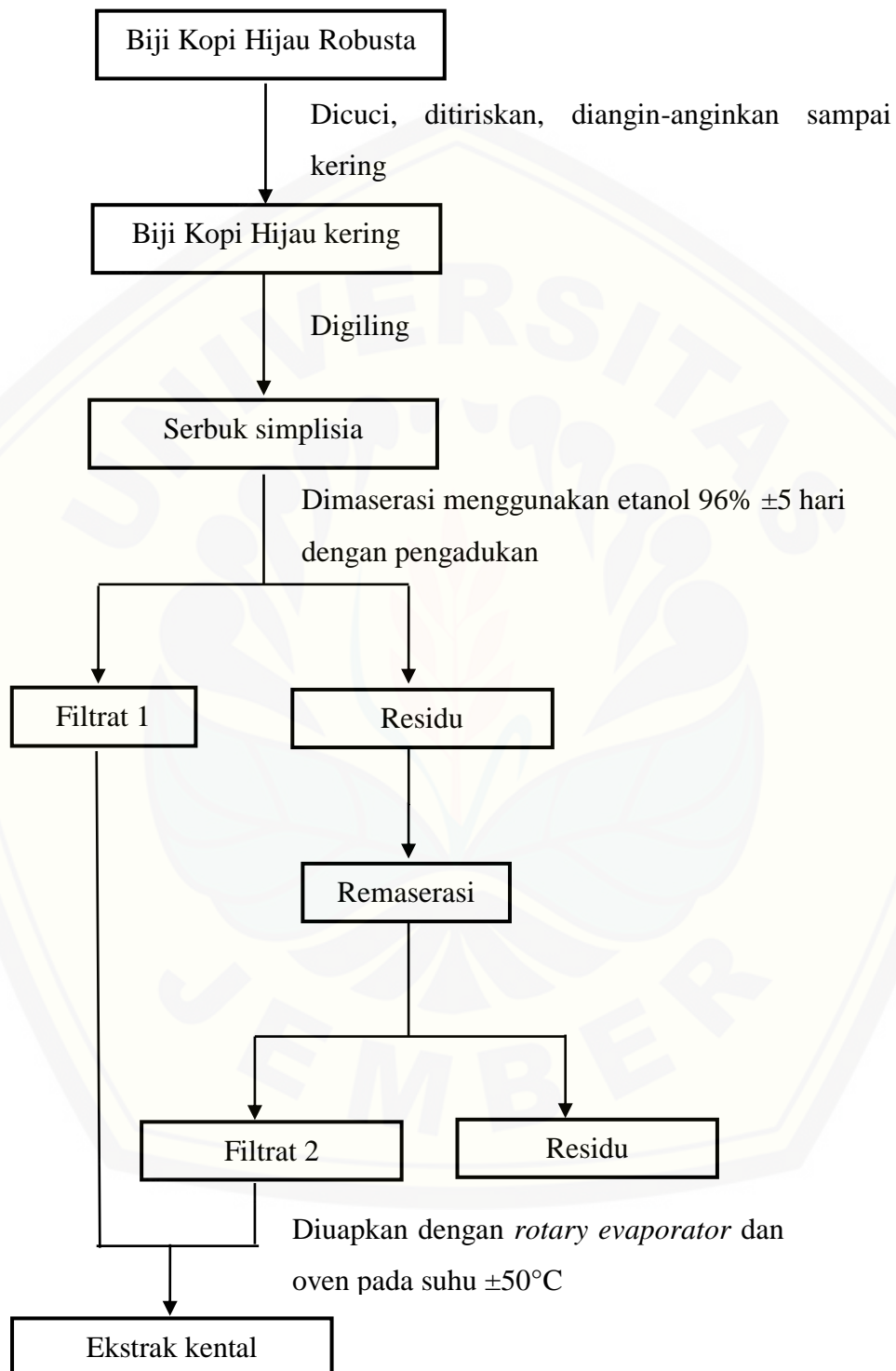
Data persen (%) penurunan profil lipid yang diperoleh dari percobaan kemudian dianalisis secara statistik. Masing-masing data yang diperoleh diuji homogenitas dan normalitasnya terlebih dahulu menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Apabila uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan data yang diperoleh terdistribusi normal maka uji yang digunakan selanjutnya adalah uji parametrik menggunakan *One-way ANOVA* dilanjutkan dengan analisis *Post-Hoc Least Significant Difference (LSD)* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Namun apabila data tidak terdistribusi normal, maka dilakukan uji nonparametrik *Kruskall-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney U*. Taraf kepercayaan yang digunakan dalam uji statistik ini adalah 95% ($\alpha=0,05$).

3.10 Skema Penelitian

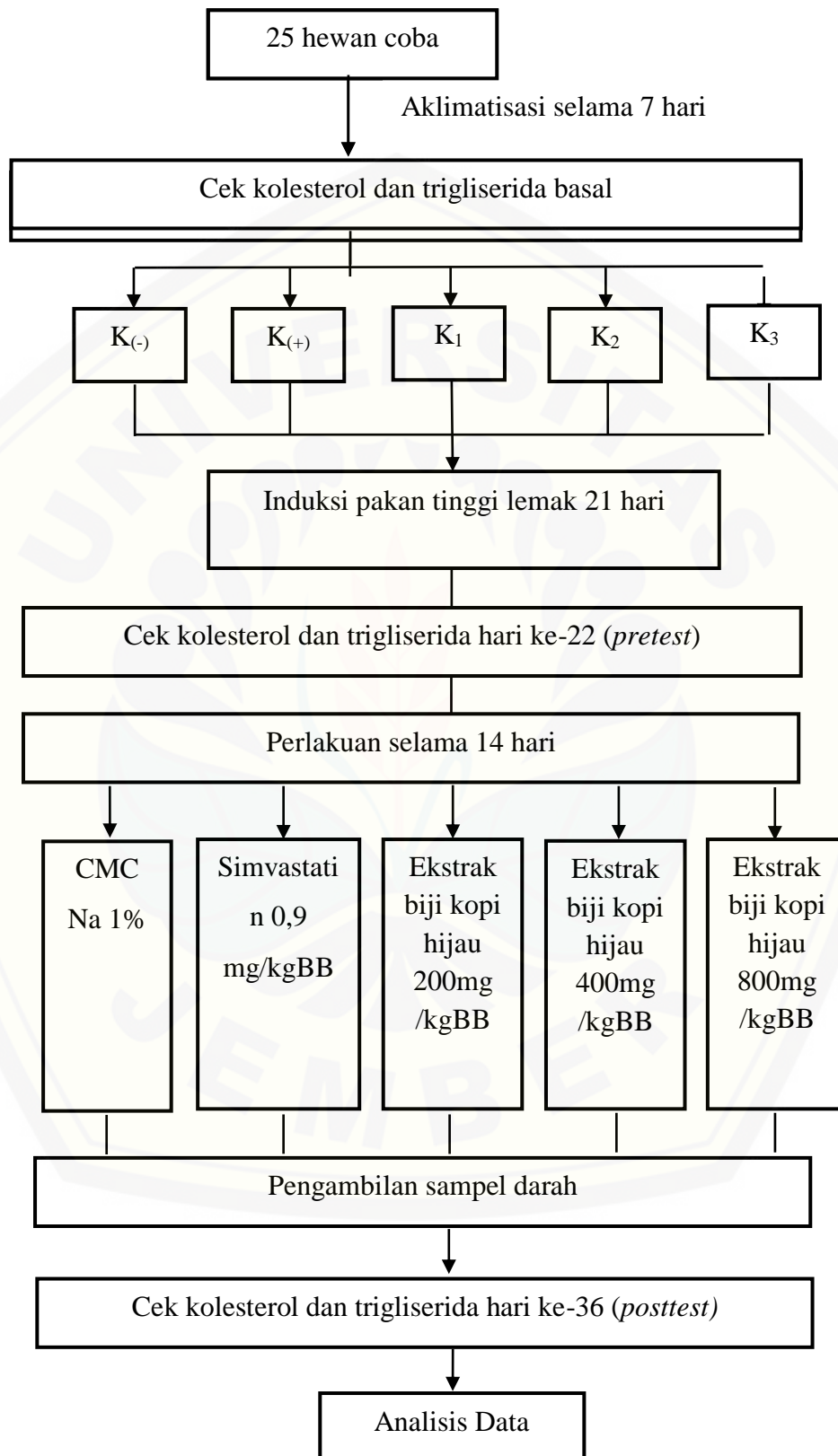
3.10.1 Pembuatan Pakan Diet Tinggi Lemak



3.10.2 Pembuatan Ekstrak Biji Kopi Hijau



3.10.3 Skema Perlakuan Hewan Coba



BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dari penelitian dapat disimpulkan beberapa hal yakni:

1. Ekstrak biji kopi hijau dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida tikus yang dibuat model hiperlipidemia
2. Ekstrak biji kopi hijau dosis 200 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol tikus model hiperlipidemia, sedangkan ketiga kelompok dosis 200, 400 dan 800 mg/kgBB memiliki efek yang setara dalam menurunkan kadar trigliserida tikus model hiperlipidemia.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, saran yang diberikan oleh penulis antara lain:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait dengan dosis yang dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida tikus model hiperlipidemia secara optimum
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas ekstrak biji kopi hijau pada hewan uji guna mengevaluasi batas keamanan ekstrak pada penggunaan jangka panjang.

DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier, S. 2001. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta : PT Gramedia Pustaka Utama.
- American Pharmacist Association. 2009. *Drug Information Handbook*. 17th ed. Lexi-comp Inc.
- Andini, A. N., dan M. Ardiaria. 2016. Pengaruh pemberian kombinasi minyak rami dengan minyak wijen terhadap kadar trigliserida pada tikus *Sprague dawley* Dislipidemia. *Journal of Nutrition College*. 5(4): 555-564.
- Arikunto, S. 2010. *Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktik*. Jakarta: PT. Rineka Cipta.
- Arto, L. N., J. Wuisan, dan J. A. Najoan. 2015. Efek serbuk kopi roburta (*Coffea canephora*) terhadap penyembuhan luka insisi pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal e-Biomedik*. 3(3): 743-748.
- Aziz, Z., S. Cyriac, V. Beena, dan P.T. Philomina. 2012. Comparison of cholesterol content in chicken, duck and quail eggs. *Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 43: 64-66.
- Bae, J.H., J. H. Park, S. S. Im, dan D.K. Song. 2014. Coffee and Health. *Integrative Medicine Research*. 3(4): 189-191.
- Bintang A. 2010. *Biokimia Teknik Penelitian*. Jakarta: Erlangga.
- Barrioz-Gonzalez, J., dan R.U. Miranda. 2010. Biotechnological production and applications of statins. *Applied Microbiology and Biotechnoogyl*. 85:869–883.
- Choi, B. K., S. B. Park, D. R. Lee, H. J. Lee, Y. Y. Jin, S. H. Yang, dan W. H. Sub. 2016. Green coffee bean extract improves obesity by decreasing

body fat in high-fat-diet induced obese mice. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*: 1-9.

Diniatik. 2015. Penentuan kadar flavonoid total ekstrak etanolik daun kepel (*Stelechocarpus burahol* (Bi.) Hook f. & Th.) dengan metode spektrofotometri. *Kartika-Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(1):1-5.

DiPiro J.T., B.G. Wells, T.L. Schwinghammer, dan C. V. DiPiro. 2015. *Pharmacotherapy Handbook*. 9th ed. United States: McGraw-Hill Education Companies.

Direktorat Jenderal Perkebunan. 2016. *Statistik Perkebunan Indonesia Kopi 2015-2017*. Jakarta: Direktorat Jenderal Perkebunan.

Farah, A. 2012. *Coffee Constituents in Coffee: Emerging Health Effects and Disease Revention*. First Edition. United Kingdom: Blackwell Publishing Ltd.

Furi, P. R. dan A. S. Wahyuni. 2011. Pengaruh Ekstrak Etanol Jamur Lingzhi (*Ganoderma Lucidum*) terhadap Kadar HDL (High Density Lipoprotein) pada Tikus Dislipidemia. *Pharmacon*. 12(1): 1-8

Ganiswara, G.S. 2008. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Ganong, W. F. 2009. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 22. Jakarta: EGC.

Goni, R.R., H. Hamsidar dan D. R. Moo 2014. Efek penurunan kadar kolesterol total ekstrak daun geddi (*Abelmoschus manihot* L.) medik pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*). *Skripsi*. Gorontalo: Program Studi S1 Jurusan Farmasi Universitas Gorontalo.

Guyton A.C. dan J.E. Hall 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta: EGC.

- Hanafiah, K. A. 2004. *Rancangan Percobaan Teori & Aplikasi*. Edisi 3. Jakarta: PT. Raja Grafindo Persada.
- Hardiningsih, R. dan N. Nurhidayat. 2006. Pengaruh Pemberian Pakan Hiperkolesterolemia terhadap Bobot Badan Tikus Putih Wistar yang Diberi Bakteri Asam Laktat. *Biodiversitas*. 7(2): 127-130
- Hariyati, Y. 2014. Pengembangan produk olahan kopi di desa sidomulyo kecamatan silo kabupaten jember. *Agroekonomika*. 3(1): 81-91.
- Harsa, I.M.S. 2014. Efek pemberian diet tinggi lemak terhadap profil lemak darah tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Kedokteran*. 3(1): 21-28.
- Hasimun, P., E. Y. Sukandar, I.K. Adnyana, dan D.H. Tjahjono. 2011. A simple method for screening antihyperlipidemic agents. *International Journal of Pharmacology*. 7(1):74-78.
- Higdon, J.V dan B. Frei. 2006. Coffee and Health: A Review of Recent Human Research. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 46:101-123.
- ITIS.2018.https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=506060#null diakses pada tanggal 4 September 2018 pukul 13.26 WIB.
- Ji, L., P. Jiang, B. Lu, Y. Sheng, X. Wang, dan Z. Wang. 2013. Chlorogenic Acid, A Dietary Polyphenol, Protects Acetaminopheninducted Liver Injury and Its Mechanism. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 24 : 1911-1919.
- Jim, L. E. 2013. Metabolisme Lipoprotein. *Jurnal Biomedik*. 5(3): 149-156,
- Jonas, A. 2002. *Biochemistry of Lipids, Lipoprotein and Membranes*. 4th Ed. United States: Elsevier.

- Katzung, B. G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 10. Jakarta: Salemba Medika.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Ditjen POM.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Ketaren, S. 2005. *Minyak dan Lemak Pangan*. Edisi 1. Jakarta: UI Press..
- Kozuma, K., S. Tsuchiya, J. Kohori, T. Hase, dan I. Tokimitsu. 2005. Antihypertensive Effect of Green Coffee Bean Extract on Mildly Hypertensive Subjects. *Hypertension Research*. 28(9): 711-718.
- Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI). 2009. *Kolesterol. Pangan dan Kesehatan*. Bandung: UPT-Balai Informasi Teknologi.
- Li, S.Y., C.Q. Chang, F.Y. Ma, dan C. L. Yu. 2009. Modulating Effects of Chlorogenic Acid on Lipids and Glucose Metabolism and Expression of Hepatic Peroxisome Proliferator-activated Receptor- α in Golden Hamsters Fed on High Fat Diet. *Biomedical And Environmental Sciences*. 22:122-129.
- Lieberman, M., dan Marks, A.D. 2013. *Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach*. 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Ma, H., dan K.J. Shieh. 2006. Cholesterol and Human Health. *The Journal of American Science*. 2(1): 46-50.
- Martin, J. 2009. *British National Formulary*. 58th Ed. London: BMJ Group dan RPS Publishing.

- Mawarti, H., R. Ratnawati, dan D. Lyrawati. 2002. Epigallocatechin Gallate Menghambat Resistensi Insulin pada Tikus dengan Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 27(1): 43-50.
- Murase, T., K. Misawa, Y. Minegishi, M. Aoki, H. Ominami, Y. Suzuki, Y. Shibuya, dan T. Hase. 2011. Coffee polyphenols suppress diet-induced body fat accumulation by downregulating SREBP-1c and related molecules in C57BL/dJ mice. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 300: E122-E133
- Murray, R. K. 2009. Biokimia Harper 27th Ed. Jakarta: Buku Kedokteran.
- Naidoo, N., C. Chen, S. A. Rebello, K. Speer, E. S. Tai, J. Lee, S. Buchmann, I. K. Speer dan R. M van Dam. 2011. Cholesterol-raising diterpenes in types of coffee commonly consumed in Singapore, Indonesia and India and associations with blood lipids: A survey and cross sectional study. *Nutrition Journal*. 10:48.
- Nelson, R. H. 2013. Hyperlipidemia as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Prim Care*. 40(1): 195-211.
- Ong, K.W., A. Hsu, dan B. K. H. Tan. 2013. Anti-diabetic and Anti-Lipidemic Effects of Chlorogenic Acid are Mediated by AMPK Activation. *Biochemical Pharmacology*. 85 : 1341-1351.
- Panggabean, E. 2011. *Buku Pintar Kopi*. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI). 2013. *Pedoman Tata Laksana Dislipidemia*. Edisi Pertama. : Centra Communications.
- Prarudiyanto, A., E. Basuki dan E. Gunawan, 2004. Pengaruh pemakaian minyak goreng berulang kali pada penggorengan stik melinjo rasa pedas terhadap beberapa karakteristik kimia dan sensorik. *Jurnal Penelitian UNRAM*. 2(6):68-75.

- Reamy, B. V. 2008. *Hyperlipidemia Management for Primary Care*. USA: Springer.
- Revuelta-Iniesta, R, dan E.A.S. Al-Duljaili. 2014. Consumption of Green Coffee Reduces Blood Pressure and Body Composition by Influencing 11 β -HSD1 Enzyme Activity in Healthy Individuals: A Pilot Crossover Study Using Green and Black Coffee. *BioMed Research International*. 1-9.
- Ridwansyah. 2003. *Pengolahan Kopi*: Medan, Jurusan Teknologi Pertanian Fakultas Pertanian Universitas Sumatra Utara.
- Santoso, S. 2009. *Kesehatan dan Gizi*. Jakarta : Rineka Cipta.
- Sato, Y., S. Itagaki, T. Kurokawa, J. Ogura, M. Kobayashi, T. Hirano, M. Sugarawa, dan K. Iseki. 2011. In Vitro and In Vivo Antioxidant Properties of Chlorogenic Acid and Caffeic Acid. *International Journal of Pharmaceutics*. 403 : 136-138.
- Schofield, J. D., Y. Liu, P. Rao-Balakrishna, R. A. Malik, dan H. Soran. 2016. Diabetes dyslipidemia. *Diabetes Therapy*. 7(2):203–219.
- Setyono, J., D. A. Nugroho, Mustofa, dan Saryono. 2014. Efek Orlistat, Ekstrak Biji Kopi Hijau, Dan Kombinasinya Terhadap Kadar Adiponektin Dan Profil Lipid. *Jurnal Ners*. 9(1): 26-34.
- Shattat, F.G. 2014. A Review Article on Hyperlipidemia: Types, Treatments and New Drug Targets. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 7(2): 399-409.
- Shimoda, H., E. Seki, dan M. Aitani. 2006. Inhibitory Effect of Green Coffee Bean Extract on Fat Accumulation and Body Weight Gain in Mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 6:9.
- Shiyan, S., Herlina, D. Arsela, E. Latifah. 2017. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanolik Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) pada Tikus Diabetes

Tipe 2 yang Diberi Diet Tinggi Lemak dan Sukrosa. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. 3(2): 39-46.

Sorrentino, M. J. 2011. *Hyperlipidemia in Primary Care: A Practical Guide to Risk Reduction*. Chicago: Humana Press.

Subeki., Muhartono. 2015. Pengaruh Pemberian Infusa Kopi dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 5(9): 1-8.

Sweetman, C. S. 2009. *Martindale : The Complete Drug References*. Ed 36th. London: Pharmaceutical Press.

Tanauma, H.A., C. Gayatri, dan W.A. Lolo. 2016. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea Canephora*) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli*. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*. 4(5):243-251.

Temple, J.L. 2009. Caffeine Use in Children: What We Know, What We Have Left to Learn, and Why We Should Worry. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 33: 793-806.

Tiwari, P., B. Kumar, M. Kaur, dan H. Kaur. 2011. Phytochemical Screening and Extracttion: a review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*. 1(1):98-106.

Verma, N. 2017. Introduction to Hyperlipidemia and Its Treatment: A Review. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. 9(1): 6-14.

Walker, R. dan C. Whittlesea. 2012. *Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 5th Ed. United Kingdom: Elsevier.

Welinsa, F., E. Asni, Z. Malik, dan Ismawati. 2014. *Gambaran histopatologi aorta torasika Rattus novergicus strain Wistar setelah pemberian diet atergenik selama 8 minggu* [Skripsi]. Pekanbaru : Fakultas Kedokteran.

Warrell, D. A., T. M. Cox, dan J.D. Firth. 2003. *Oxford Textbook of Medicine*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press.

World Health Organization. 2002. Reducing Risks, Promoting Healthy Life. *The World Health Report*. Switzerland: WHO.



LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan

- a. Perhitungan Rendemen Ekstrak biji kopi hijau

Berat ekstrak yang diperoleh : 134,91 gram

Berat bahan yang diekstrak : 1 kg

$$\frac{\text{berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{berat bahan yang diekstrak}} \times 100\%$$

% Rendemen =

$$\frac{134,91 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 100\%$$

=

$$= 13,94\%$$

- b. Pembuatan bahan penginduksi Lemak

1. Makanan Diet Tinggi Kolesterol dan Lemak

Makanan dibuat dengan perbandingan kuning telur puyuh: minyak jelantah 7:3

Volume emulsi yang diberikan adalah 2 mL/200gBB

Jumlah total pakan yang dibuat 2 mL x 25 tikus = 50 mL (dibuat 60 mL)

Jadi, dibuat :

Kuning telur puyuh

$$\frac{7}{10} \times 60 \text{ mL} = 42 \text{ mL}$$

Minyak Jelantah

$$\frac{3}{10} \times 60 \text{ mL} = 18 \text{ mL}$$

- c. Pembuatan PTU 0,01%

Dicampurkan PTU 0,01% ke dalam air minum tikus

Dosis PTU yang tersedia = 100 mg

$$\text{Volume PTU} \quad : \quad \frac{0,01 \text{ g}}{100 \text{ ml}} = \frac{0,1 \text{ g}}{x}$$

$$x = 1000 \text{ ml}$$

Jadi, PTU 0,01% dibuat dengan cara melarutkan PTU 100 mg ke dalam 1000 mL aquadest

d. Dosis Simvastatin

Dosis lazim simvastatin = 10mg

Konversi ke dosis tikus = 10 mg x 0,018 = 0,18 mg/200 gBB = 0,9mg/kgBB

Volume untuk 5 tikus = 2 ml x 5 = 10 ml (dibuat 20 mL)

Volume simvastatin yang diberikan = 2 mL/ 200 gBB

Jumlah simvastatin yang ditimbang :

$$\frac{20 \text{ mL}}{2 \text{ ml}} \times 0,9 \text{ mg} = 9 \text{ mg}$$

e. Dosis Ekstrak

Dosis ekstrak etanol 96% biji kopi hijau yang digunakan dalam penelitian ini yakni dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, 800 mg/kgBB.

1. Dosis 200 mg/kgBB

Volume ekstrak yang diberikan = 2 mL/ 200 gBB

Volume untuk 5 ekor tikus = 2 mL x 5 = 10 mL (dibuat 20 mL)

Dosis dikonversi kedalam dosis tikus :

$$\frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{200 \text{ g}}$$

$$x = 40 \text{ mg}$$

$$\frac{40 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times \frac{x}{20 \text{ ml}}$$

$$x = 400 \text{ mg}$$

Pembuatan ekstrak dengan dosis 200 mg/kgBB dilakukan dengan menimbang ekstrak sebanyak 400 mg yang sudah dihaluskan dan disuspensikan dengan CMC Na 1% b/v diaduk hingga homogen sampai volume 20 mL.

2. Dosis 400 mg/kgBB

Volume ekstrak yang diberikan = 2 mL/ 200 gBB

Volume untuk 5 ekor tikus = 2 mL x 5 = 10 mL (dibuat 20 mL)

Dosis dikonversi kedalam dosis tikus :

$$\frac{400 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{200 \text{ g}}$$

$$x = 80 \text{ mg}$$

$$\frac{80 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times \frac{x}{20 \text{ ml}}$$

$$x = 800 \text{ mg}$$

Pembuatan ekstrak dengan dosis 400 mg/kgBB dilakukan dengan menimbang ekstrak sebanyak 800 mg yang sudah dihaluskan dan disuspensikan dengan CMC Na 1% b/v diaduk hingga homogen sampai volume 20 mL.

3. Dosis 800 mg/kgBB

Volume ekstrak yang diberikan = 2 mL/ 200 gBB

Volume untuk 5 ekor tikus = 2 mL x 5 = 10 mL (dibuat 20 mL)

Dosis dikonversi kedalam dosis tikus :

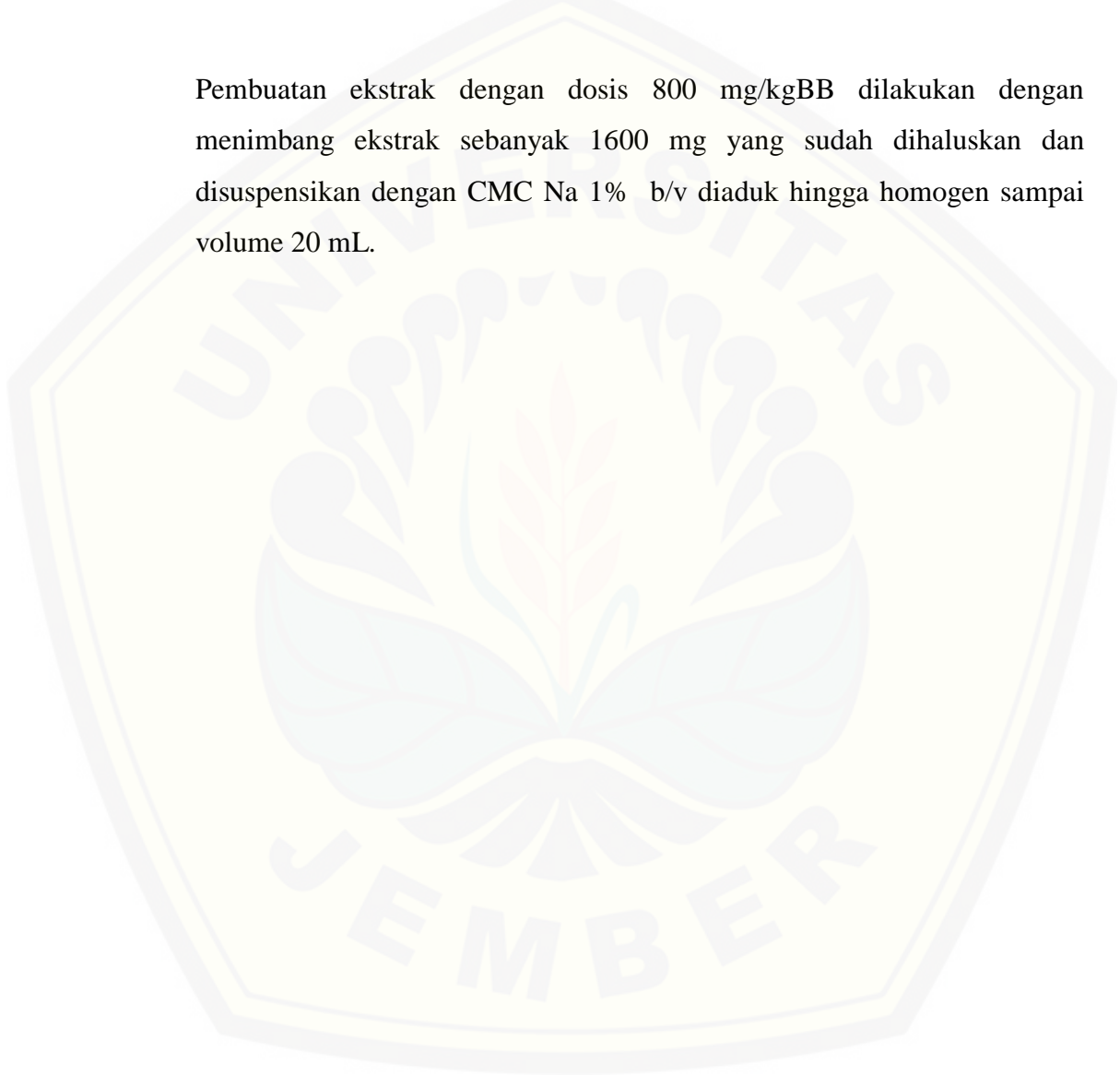
$$\frac{800 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{200 \text{ g}}$$

$$x = 160 \text{ mg}$$

$$\frac{160 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times \frac{x}{20 \text{ ml}}$$

$$x = 1600 \text{ mg}$$

Pembuatan ekstrak dengan dosis 800 mg/kgBB dilakukan dengan menimbang ekstrak sebanyak 1600 mg yang sudah dihaluskan dan disuspensikan dengan CMC Na 1% b/v diaduk hingga homogen sampai volume 20 mL.



Lampiran 2. Hasil Pengukuran Kolesterol dan Triglicerida

Tikus Perlakuan	Berat Badan			Kadar Kolesterol			Kadar Triglicerida		
	Hari ke-0	Hari ke-22	Hari Ke-36	Hari ke-0	Hari ke-22	Hari ke-36	Hari ke-0	Hari ke-22	Hari ke- 36
200mg/kgBB	242	219	237	56,06	71,43	37,29	110,63	114,02	61,68
200mg/kgBB	235	235	241	59,85	84,03	24,58	75,44	76,64	57,94
200mg/kgBB	211	212	228	73,48	88,07	20,34	101,75	95,35	42,06
200mg/kgBB	236	241	239	69,7	112,61	41,53	73,68	108,71	76,64
200mg/kgBB	206,3	215	219	58,67	59	52,89	70,26	77,6	65,22
400mg/kgBB	261	254	244	51,88	71,59	66,39	53,43	103,74	54,21
400mg/kgBB	188	193	257	66,67	74,79	40,68	53,51	71,03	42,99
400mg/kgBB	192,5	277	247	73,97	90,38	71,13	12,24	68,14	107,26
400mg/kgBB	201	211	211	59,65	85,44	60,42	28,46	56,72	35,3
400mg/kgBB	200,5	226	221	40	67,93	47,7	25,81	32,79	30
800mg/kgBB	233	211	184	52,72	57,14	48,74	54,26	55,41	51,04
800mg/kgBB	210	221	241	63,64	72,27	49,15	62,28	120,71	61,68
800mg/kgBB	200	240	215	74,24	74,5	42,8	74,56	89,77	40,76
800mg/kgBB	239	225	226	84,85	84,87	38,98	71,93	97,2	56,07
800mg/kgBB	278	254,5	274	69,7	72,81	34,75	67,46	71,96	52,34
Kontrol (+)	233	228,5	227	50,21	72,27	26,89	97,74	67,29	36,58
Kontrol (+)	233	232,5	219	57,58	96,64	71,56	89,47	96,26	84,11
Kontrol (+)	213	209	216	59,09	60,21	16,1	73,68	75	51,4
Kontrol (+)	223	206,5	224	59,85	77,3	40,68	108,77	126,17	71,03
Kontrol (+)	178	212	193	59,56	62,84	37,66	95,81	58,68	40,02
Kontrol (-)	217	210	212	72,8	81,51	61,34	62,02	91,31	88,9
Kontrol (-)	226	226	226	54,55	74,36	71,49	64,04	97,51	93,46
Kontrol (-)	183	190	178	61,36	75,63	73,48	57,02	64,49	60,75
Kontrol (-)	174,5	212	227	67,56	84,29	81,52	73,69	49,21	44,94
Kontrol (-)	223	241	251	62,67	69,63	68,6	61,42	85	81,03

Lampiran 3. Hasil Uji Statistik Kadar Kolesterol dan Trigliserida Sesudah Induksi Pakan Tinggi Lemak

3.1 Hasil Uji Statistik Kadar Kolesterol Sesudah Induksi

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Basal	.126	25	.200*	.977	25	.818
Pretest	.140	25	.200*	.943	25	.176

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Basal	62.4124	25	9.56641	1.91328
Pretest	76.8616	25	12.40135	2.48027

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Basal & Pretest	25	.462	.020

3.2 Hasil Statistik Kadar Triglicerida Sesudah Perlakuan

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BasalTG	.158	25	.108	.955	25	.325
PreTG	.081	25	.200*	.987	25	.983

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	BasalTG	69.5824	25	22.69168	4.53834
	PreTG	81.1028	25	22.91221	4.58244

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	BasalTG & PreTG	25	.546	.005

Lampiran 4. Hasil Pengamatan Pemberian Ekstrak biji kopi hijau Terhadap Kadar Kolesterol dan Trigliserida Tikus

4.1 Hasil Pengamatan Pemberian Ekstrak biji kopi hijau Terhadap Kadar Kolesterol Tikus

Kelompok	N	Kolesterol (mg/dL)		% penurunan	Rata-rata \pm SD
		Hari ke-22	Hari ke-36		
Kontrol Negatif	1	81,51	78,66	3,5	2,99 \pm 0,92
	2	75,63	73,48	2,84	
	3	74,36	71,49	3,86	
	4	84,29	81,52	3,29	
	5	69,63	68,6	1,48	
Kontrol Positif	1	62,84	37,66	40,07	49,89 \pm 18,63
	2	72,27	26,89	62,79	
	3	96,64	71,56	25,95	
	4	77,3	40,68	47,37	
	5	60,21	16,1	73,26	
Dosis 200mg/kgBB	1	59	52,89	10,36	53,78 \pm 26,61
	2	84,03	24,58	70,75	
	3	71,43	37,29	47,8	
	4	88,07	20,34	76,9	
	5	112,61	41,53	63,12	
Dosis 400mg/kgBB	1	71,59	66,39	7,26	26,65 \pm 13,97
	2	74,79	40,68	45,61	
	3	90,38	71,13	21,3	
	4	85,44	60,42	29,28	
	5	67,93	47,7	29,78	
Dosis 800mg/kgBB	1	72,27	49,15	31,99	39,12 \pm 16,24
	2	84,87	38,98	54,07	
	3	57,14	48,74	14,7	
	4	74,5	42,8	42,55	
	5	72,81	34,75	52,27	

4.2 Hasil Pengamatan Pemberian Ekstrak biji kopi hijau Terhadap Kadar Trigliserida Tikus

Kelompok	N	Trigliserida (mg/dL)		% penurunan	Rata-rata ± SD
		Hari ke-22	Hari ke-36		
Kontrol Negatif	1	91,31	88,9	2,64	5,19 ± 2,26
	2	64,49	60,75	5,8	
	3	97,51	93,46	4,15	
	4	49,21	44,94	8,68	
	5	85	81,03	4,67	
Kontrol Positif	1	58,68	40,02	31,8	33,05±13,17
	2	67,29	36,58	45,64	
	3	96,26	84,11	12,62	
	4	126,17	71,03	43,7	
	5	75	51,4	31,47	
Dosis 200mg/kgBB	1	77,6	65,22	15,95	34,33 ±16,27
	2	76,64	57,94	24,4	
	3	114,02	61,68	45,9	
	4	95,35	42,06	55,89	
	5	108,71	76,64	29,5	
Dosis 400mg/kgBB	1	80,6	54,21	32,74	28,85±12,56
	2	71,03	42,99	39,48	
	3	68,14	50,59	25,76	
	4	56,72	35,3	37,76	
	5	32,79	30	8,51	
Dosis 800mg/kgBB	1	120,71	61,68	48,9	36,19±18,83
	2	97,2	56,07	42,31	
	3	55,41	51,04	7,89	
	4	89,77	40,76	54,6	
	5	71,96	52,34	27,27	

Lampiran 5. Hasil Uji Statistik Kadar Kolesterol dan Trigliserida Sesudah Perlakuan

Tests of Normality

			Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
			Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Persen Kolesterol	Penurunan	Kontrol Negatif	.235	5	.200*	.889	5	.353
		Kontrol Positif	.156	5	.200*	.982	5	.946
		Dosis 200mg/kgBB	.237	5	.200*	.875	5	.287
		Dosis 400mg/kgBB	.211	5	.200*	.971	5	.882
		Dosis 800mg/kgBB	.191	5	.200*	.914	5	.493
Persen Trigliserida	Penurunan	Kontrol Negatif	.193	5	.200*	.954	5	.768
		Kontrol Positif	.252	5	.200*	.894	5	.378
		Dosis 200mg/kgBB	.217	5	.200*	.951	5	.747
		Dosis 400mg/kgBB	.222	5	.200*	.874	5	.283
		Dosis 800mg/kgBB	.227	5	.200*	.927	5	.577

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Persen Kolesterol	Penurunan	2.813	4	20	.053
Persen Trigliserida	Penurunan	2.762	4	20	.056

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Persen Penurunan Kolesterol	Between Groups	8422.195	4	2105.549	6.950	.001
	Within Groups	6059.253	20	302.963		
	Total	14481.448	24			
Persen Penurunan Triglicerida	Between Groups	3263.042	4	815.760	4.269	.012
	Within Groups	3821.544	20	191.077		
	Total	7084.585	24			

LSD

Dependent Variable	(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Persen Penurunan Kolesterol	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-46.89680*	11.00841	.000	-69.8599	-23.9337
		Dosis 200mg/kgBB	-50.79207*	11.00841	.000	-73.7552	-27.8289
		Dosis 400mg/kgBB	-23.65404*	11.00841	.044	-46.6172	-.6909
		Dosis 800mg/kgBB	-36.12435*	11.00841	.004	-59.0875	-13.1612
	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	46.89680*	11.00841	.000	23.9337	69.8599
		Dosis 200mg/kgBB	-3.89526	11.00841	.727	-26.8584	19.0679

	Dosis 400mg/kgBB	23.24277*	11.00841	.048	.2796	46.2059	
	Dosis 800mg/kgBB	10.77245	11.00841	.339	-12.1907	33.7356	
Dosis 200mg/kgBB	Kontrol Negatif	50.79207*	11.00841	.000	27.8289	73.7552	
	Kontrol Positif	3.89526	11.00841	.727	-19.0679	26.8584	
	Dosis 400mg/kgBB	27.13803*	11.00841	.023	4.1749	50.1012	
	Dosis 800mg/kgBB	14.66771	11.00841	.198	-8.2954	37.6309	
Dosis 400mg/kgBB	Kontrol Negatif	23.65404*	11.00841	.044	.6909	46.6172	
	Kontrol Positif	-23.24277*	11.00841	.048	-46.2059	-.2796	
	Dosis 200mg/kgBB	-27.13803*	11.00841	.023	-50.1012	-4.1749	
	Dosis 800mg/kgBB	-12.47032	11.00841	.271	-35.4335	10.4928	
Dosis 800mg/kgBB	Kontrol Negatif	36.12435*	11.00841	.004	13.1612	59.0875	
	Kontrol Positif	-10.77245	11.00841	.339	-33.7356	12.1907	
	Dosis 200mg/kgBB	-14.66771	11.00841	.198	-37.6309	8.2954	
	Dosis 400mg/kgBB	12.47032	11.00841	.271	-10.4928	35.4335	
Persen Penurunan Trigliserida	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-27.85795*	8.74248	.005	-46.0944	-9.6215
	Dosis 200mg/kgBB	-29.14143*	8.74248	.003	-47.3779	-10.9049	
	Dosis 400mg/kgBB	-23.66147*	8.74248	.014	-41.8980	-5.4250	

	Dosis 800mg/kgBB	-31.00484*	8.74248	.002	-49.2413	-12.7684
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	27.85795*	8.74248	.005	9.6215	46.0944
	Dosis 200mg/kgBB	-1.28348	8.74248	.885	-19.5200	16.9530
	Dosis 400mg/kgBB	4.19648	8.74248	.636	-14.0400	22.4330
	Dosis 800mg/kgBB	-3.14690	8.74248	.723	-21.3834	15.0896
Dosis 200mg/kgBB	Kontrol Negatif	29.14143*	8.74248	.003	10.9049	47.3779
	Kontrol Positif	1.28348	8.74248	.885	-16.9530	19.5200
	Dosis 400mg/kgBB	5.47996	8.74248	.538	-12.7565	23.7164
	Dosis 800mg/kgBB	-1.86341	8.74248	.833	-20.0999	16.3731
Dosis 400mg/kgBB	Kontrol Negatif	23.66147*	8.74248	.014	5.4250	41.8980
	Kontrol Positif	-4.19648	8.74248	.636	-22.4330	14.0400
	Dosis 200mg/kgBB	-5.47996	8.74248	.538	-23.7164	12.7565
	Dosis 800mg/kgBB	-7.34337	8.74248	.411	-25.5799	10.8931
Dosis 800mg/kgBB	Kontrol Negatif	31.00484*	8.74248	.002	12.7684	49.2413
	Kontrol Positif	3.14690	8.74248	.723	-15.0896	21.3834
	Dosis 200mg/kgBB	1.86341	8.74248	.833	-16.3731	20.0999
	Dosis 400mg/kgBB	7.34337	8.74248	.411	-10.8931	25.5799

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.