



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI KOPI HIJAU
TERHADAP INDEKS ATEROGENIK DAN GAMBARAN
HISTOPATOLOGI AORTA TIKUS MODEL
HIPERLIPIDEMIA**

SKRIPSI

Oleh:

Andreas Roni

NIM 152210101120

BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2019



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI KOPI HIJAU
TERHADAP INDEKS ATEROGENIK DAN GAMBARAN
HISTOPATOLOGI AORTA TIKUS MODEL
HIPERLIPIDEMIA**

SKRIPSI

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

Oleh:

Andrian Roni

NIM 152210101120

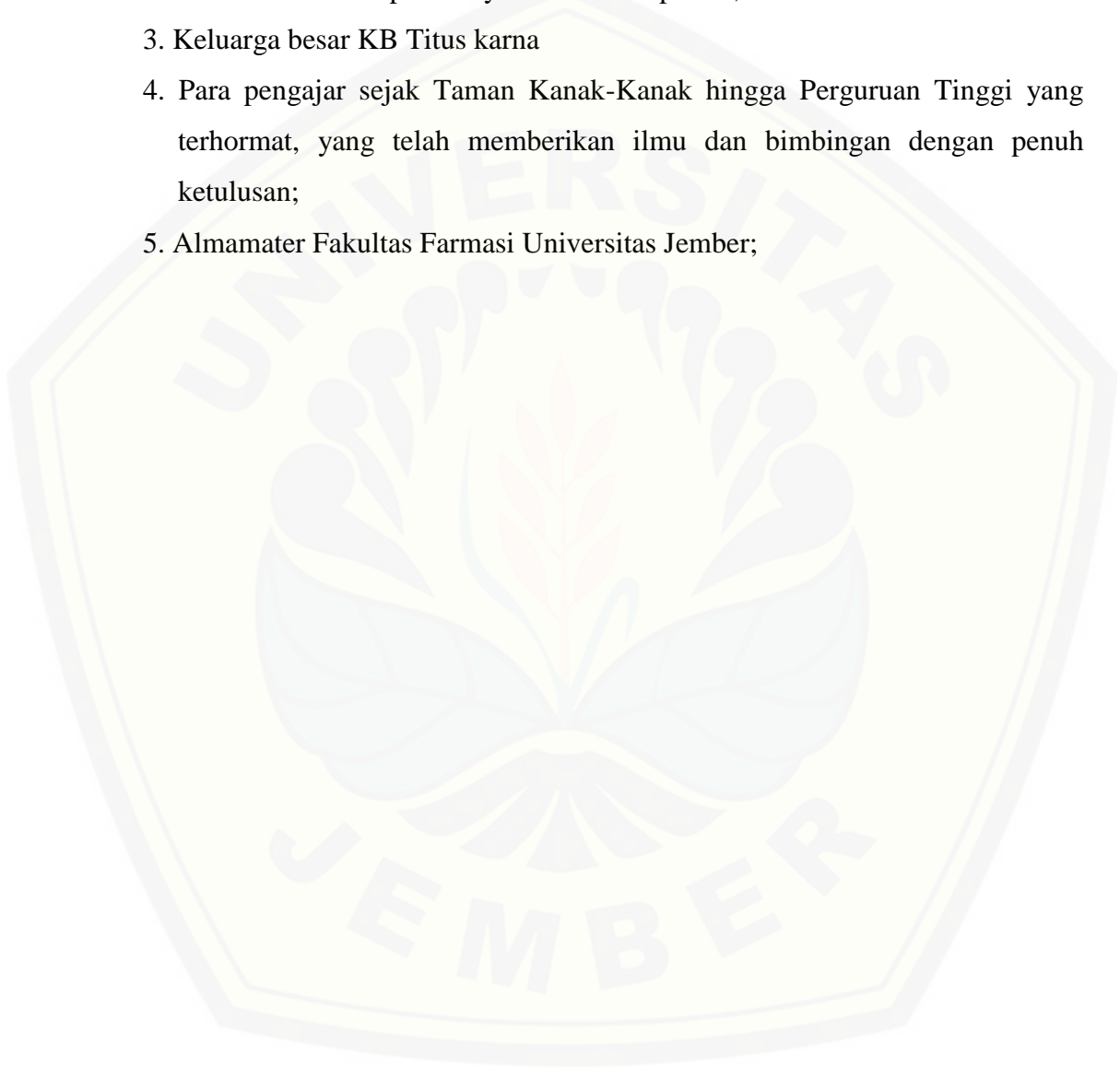
**BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2019

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

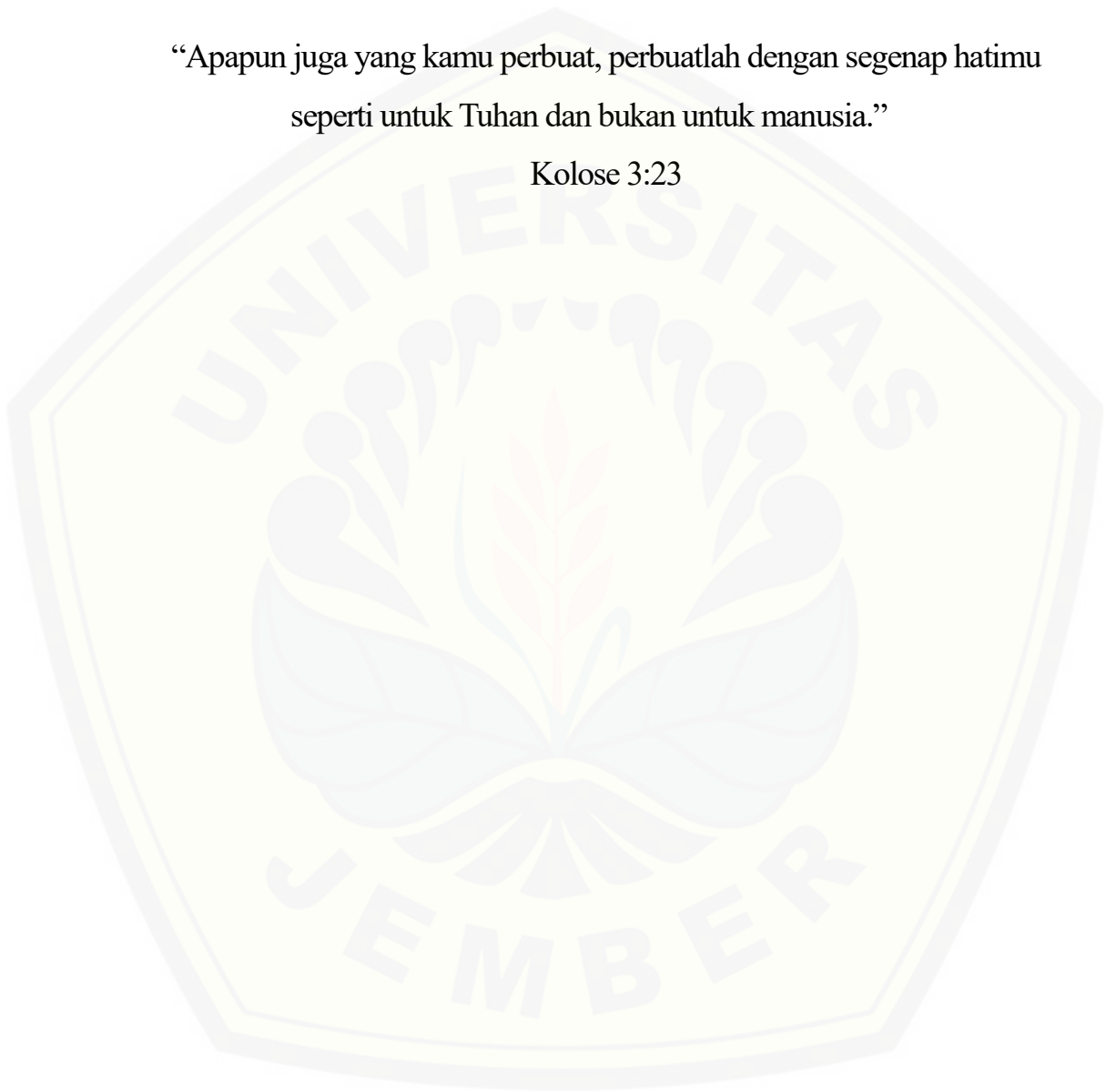
1. Tuhan Yesus Kristus Tuhan kita;
2. Orang tua mama Eni Rustanti, adik Amalia Kristian Roni sebagai salah satu motivasi untuk dapat menyelesaikan skripsi ini;
3. Keluarga besar KB Titus karna
4. Para pengajar sejak Taman Kanak-Kanak hingga Perguruan Tinggi yang terhormat, yang telah memberikan ilmu dan bimbingan dengan penuh ketulusan;
5. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember;



MOTO

“Apapun juga yang kamu perbuat, perbuatlah dengan segenap hatimu seperti untuk Tuhan dan bukan untuk manusia.”

Kolose 3:23



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Andrian Roni

NIM : 152210101120

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI KOPI HIJAU TERHADAP INDEKS ATEROGENIK DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI AORTA TIKUS MODEL HIPERLIPIDEMIA" adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 16 Juli 2019

Yang menyatakan,

Andrian Roni

NIM152210101120

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI KOPI HIJAU
TERHADAP INDEKS ATEROGENIK DAN GAMBARAN
HISTOPATOLOGI AORTA TIKUS MODEL
HIPERLIPIDEMIA**

Oleh:

Andrean Roni

NIM 152210101120

Pembimbing

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

Dosen Pembimbing Anggota : Dr.Fifteen Aprila Fajrin, S.Farm., M.Farm., Apt.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Kopi Hijau terhadap Indeks aterogenik dan Gambaran Histopatologi Aorta Tikus Model Hiperlipidemia” karya Andrean Roni telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Senin, 22 Juli 2019

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

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

Dr.Fifteen Aprila Fajrin., S.Farm., M.Farm., Apt.
NIP. 198204152006042002

Tim Penguji

Dosen Penguji I

Dosen Penguji II

Diana Holiday, SF.,M.Farm.,Apt.
NIP. 197812212005012002

Ema Racmawati, S.Farm.,M.Sc., Apt.
NIP. 198403082008012003

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

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

NIP. 197604142002122001

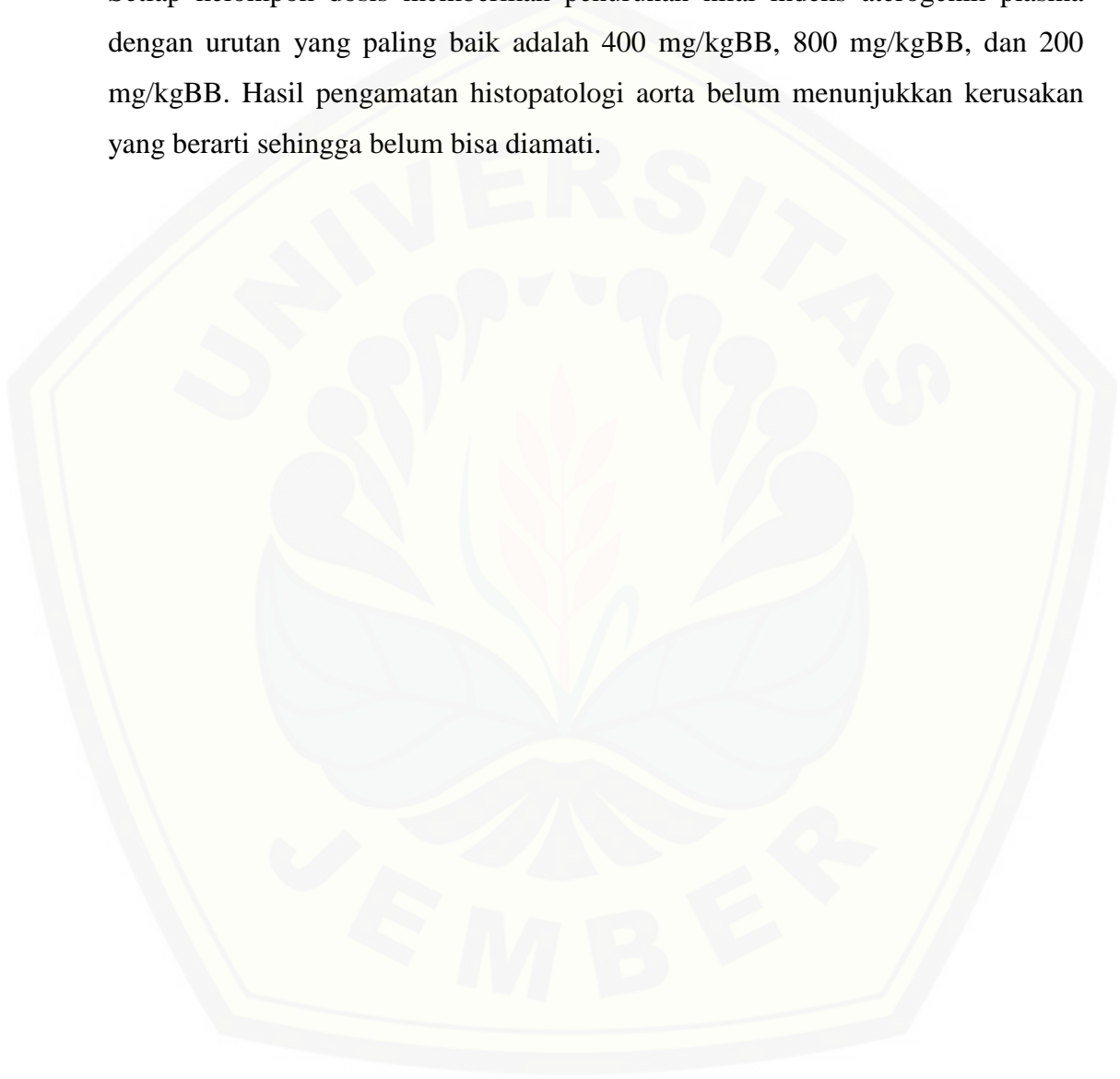
RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Kopi Hijau Terhadap Endeks Aterogenik Dan Gambaran Histopatologi Aorta Tikus Model Hiperlipidemia: Andrian Roni: 152210101120; 2019; 42 Halaman; Fakultas Farmasi, Universitas Jember

Hiperlipidemia didefinisikan sebagai peningkatan konsentrasi kolesterol atau lipoprotein pembawa trigliserida didalam plasma diatas batas normal. Hal ini dapat terjadi karena beberapa faktor yaitu faktor lingkungan dan faktor genetik. Kondisi hiperlipidemia ini dapat memicu penyakit seperti obesitas, gagal jantung, dan stroke. Pada tahun 2016, WHO melaporkan sekitar 17,9 juta manusia meninggal akibat penyakit jantung yang menggambarkan 31% kematian global. Penyakit jantung terjadi akibat meningkatnya kadar lemak dan berhubungan dengan terjadinya aterosklerosis yaitu tersumbatnya pembuluh darah. Kejadian aterosklerosis dapat diprediksi menggunakan nilai indeks aterogenik plasma sehingga dapat menjadi dasar untuk segera melakukan pengobatan atau perubahan gaya hidup. Tanaman obat yang memiliki potensi baik untuk menurunkan nilai indeks aterogenik plasma adalah biji kopi hijau robusta (*Coffea canephora*). Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kopi hijau terhadap indeks aterogenik dan gambaran histopatologi aorta tikus dengan kondisi hiperlipidemia.

Tikus hiperlipidemia sejumlah dua puluh ekor diberikan ekstrak biji kopi hijau dan empat ekor untuk kelompok kontrol normal. Induksi hiperlipidemia dilakukan dengan memberikan kombinasi kuning telur puyuh dan minyak jelantah dengan perbandingan 7:3 dan minuman dicampuri PTU 0,01% selama 21 hari. Tikus kemudian dikelompokkan menjadi lima kelompok masing-masing kontrol negatif, kontrol positif (simvastatin 0,9mg/kgBB), ekstrak biji kopi hijau dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB. Perlakuan diberikan selama empat belas hari. Pada hari ke 36 tikus dikorbankan dan diambil darahnya melalui jantung serta aorta diisolasi. Kemudian data indeks aterogenik dianalisis menggunakan one way anova dan histopatologi aorta dijelaskan secara deskriptif

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak biji kopi hijau dosis 400 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif menurunkan indeks aterogenik plasma sebesar $-0,42 \pm 0,06$ dan menunjukkan signifikansi pada kelompok kontrol negatif ($p = 0,001$) serta setara dengan kelompok kontrol positif ($p = 0,442$). Setiap kelompok dosis memberikan penurunan nilai indeks aterogenik plasma dengan urutan yang paling baik adalah 400 mg/kgBB, 800 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB. Hasil pengamatan histopatologi aorta belum menunjukkan kerusakan yang berarti sehingga belum bisa diamati.



PRAKATA

Puji Syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian skripsi dengan judul “Pengaruh Ekstrak Biji Kopi Hijau terhadap Indeks Aterogenik dan Gambaran Histopatologi Aorta Tikus Model Hiperlipidemia”. Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) di Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. Tuhan Yang Maha Esa Tuhan Yesus Kristus atas semua karunia yang telah diberikan.
2. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember, Ibu Lestyo Wulandari S. Si, M. Farm., Apt atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
3. Ibu Fransiska Maria Christianty, S. Farm., M. Sc., Apt. selaku dosen pembimbing utama, dan Dr. Fifteen Aprilla Fajrin., S. Farm., M. Farm., Apt. selaku dosen pembimbing anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga serta perhatiannya untuk memberikan ilmu, bimbingan, dan pengarahan demi terselesaikannya penulisan skripsi ini;
4. Ibu Diana Holidah, S. F., M. Farm., Apt. selaku dosen penguji utama, dan Ibu Ika Puspita Dewi, S. Farm., M. Biomed., Apt. selaku dosen penguji anggota yang telah memberikan kritik, saran dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
5. Bapak Antonius Nugraha Widhi Pratama, S. Farm., M. PH., Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan pengarahan selama masa perkuliahan;
6. Bapak dan Ibu dosen dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat dan bantuannya selama masa kuliah;

7. Mama Eny Rustanti dan ayah Imron Masyhuri dan Amalia Kristian Roni si menuk dan seluruh keluarga besar Titus Karno atas doa, motivasi, dan kasih sayang yang diberikan;
8. Sahabat seperjuangan Monica Cinuradha, Eva Wulandari, Feni Puspita yang telah memberikan semangat, kebersamaan dan bantuan selama ini;
9. Mbak Dinik, Mbak Indri, Ibu Wayan, Mbak Hany, Mbak Parka, dan Ibu Widi selaku teknisi laboratorium biomedik, kimia dan biologi atas bantuannya;
10. Keluarga besar LIBITUM angkata 2015 “*The Power of Togetherness, Bersama Kita Sukses*” yang telah memberikan dukungan dan *feel like home* di perantauan;
11. Keluarga Besar UKMKK Filadelfia dan BPMF Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah mendukung dan selalu memberi semangat kepada penulis;
12. Keluarga KKN 127 Gebangan 2019;
13. Bapak/Ibu guru dari TKK hingga SMA yang telah memberikan ilmu dan pengetahuan tanpa pamrih;
14. Sahabat Kosan Halmahera 5 Arga Dwi Adiputra, Mas Rizal, Nur Huda, Martino Adi, Kim Salam, Rizki, Iim, Akbar, Ahmad Daris Sauqi, Noer Sidqi, Parlindungan Arta Siregar, Haqul, Mohammad Tahir.
15. Sahabat Squad Achmad Syarifudin Noor, Nur Huda, Ahmad Daris Sauqi, Arta Isworo, Andrean Denis, dan Noer Sidqi.
16. Sobat seperjuangan Nikmah Rahma
17. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung atas bantuan dan kerjasamanya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik dari semua pihak demi kesempurnaan penulisan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 16 Juli 2019

Penulis



DAFTAR ISI

JUDUL	ii
PERSEMBAHAN	iii
MOTO.....	iv
PERNYATAAN.....	v
PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA.....	x
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
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	6
2.1.3 Kandungan Kopi Robusta	6
2.1.4 Kopi Hijau Robusta.....	7
2.1.5 Khasiat Kopi Robusta	7
2.1.6 Penelitian Kopi Hijau Robusta.....	8
2.2 Lemak.....	8
2.3 Hiperlipidemia.....	11
2.4 Indeks Aterogenik	12
2.5 Aterosklerosis dan CVD.....	13
2.6 Simvastatin	14
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	15

3.1	Jenis Penelitian	15
3.2	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	15
3.3	Variabel Penelitian	15
3.3.1	Variabel Bebas	15
3.3.2	Variabel Terikat	15
3.3.3	Variabel Terkendali.....	15
3.4	Alat dan Bahan	16
3.4.1	Bahan.....	16
3.4.2	Alat.....	16
3.4.3	Hewan Coba	16
3.5	Definisi Operasional.....	16
3.6	Besar Sampel	17
3.7	Rancangan Penelitian	18
3.8	Prosedur Penelitian.....	19
3.8.1	Pembuatan Ekstrak Biji Kopi Hijau	19
3.8.2	Pembuatan CMC Na 1%	19
3.8.3	Pembuatan Suspensi Ekstrak.....	19
3.8.4	Perlakuan Hewan Uji	19
3.9	Analisis Data	22
3.10	Skema Penelitian	23
3.10.1	Pembuatan Pakan Tinggi kolesterol dan Lemak.....	23
3.10.2	Pembuatan Ekstrak Biji Kopi Hijau	24
3.10.3	Skema Perlakuan Hewan Coba	25
BAB 4.	HASIL DAN pembahasan	26
4.1	Hasil dan Analisis Data.....	26
4.1.1	Pembuatan Ekstrak Kopi Hijau.....	26
4.1.2	Pemeriksaan Indeks Aterogenik.....	26
4.1.3	Pengamatan Histopatologi Aorta	27
4.2	PEMBAHASAN	29
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN	33
5.1	KESIMPULAN	33
5.2	SARAN	33

DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	40



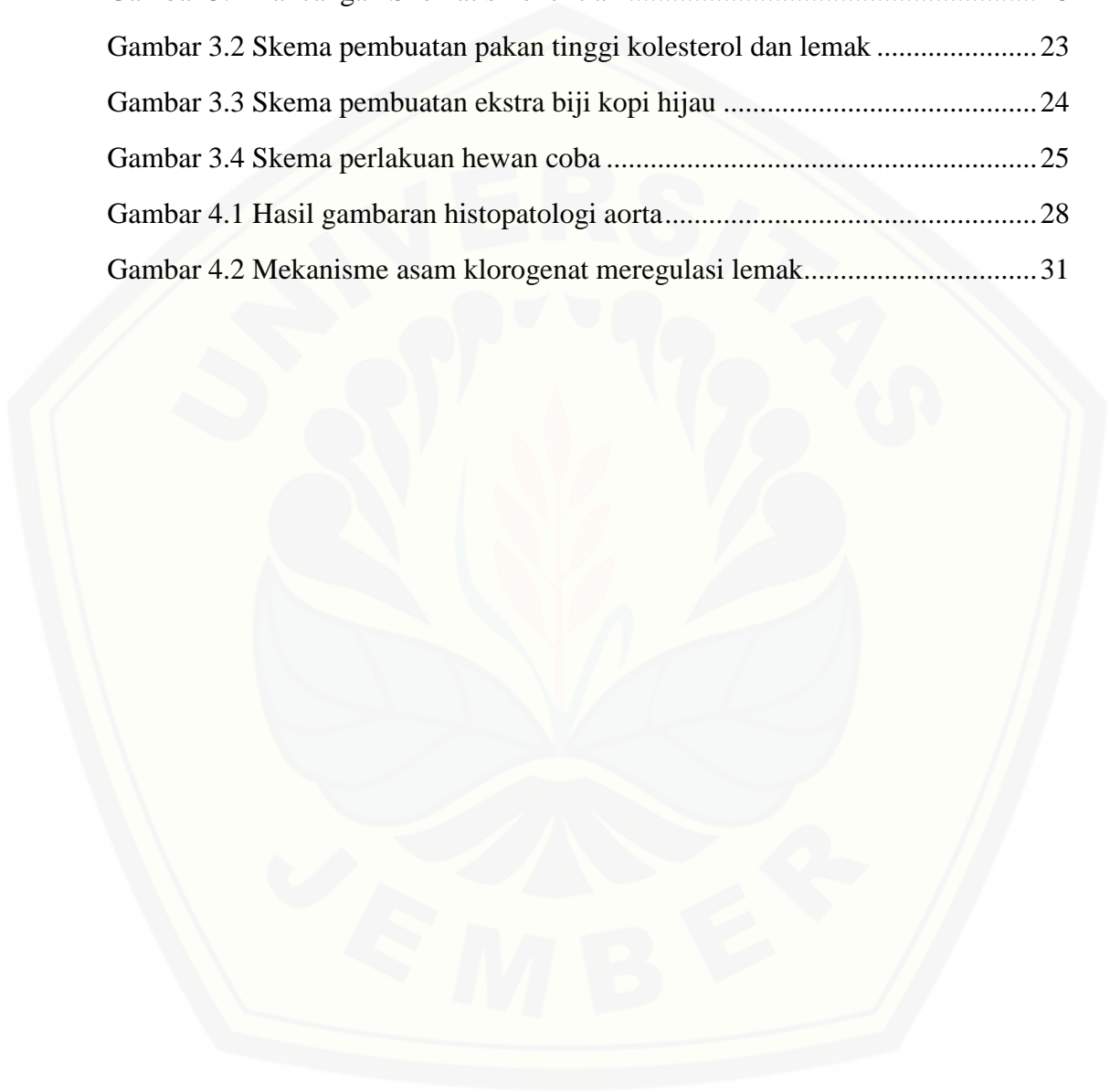
DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Komposisi kimia biji kopi	7
Tabel 4.1 Nilai indeks aterogenik hasil perlakuan	26



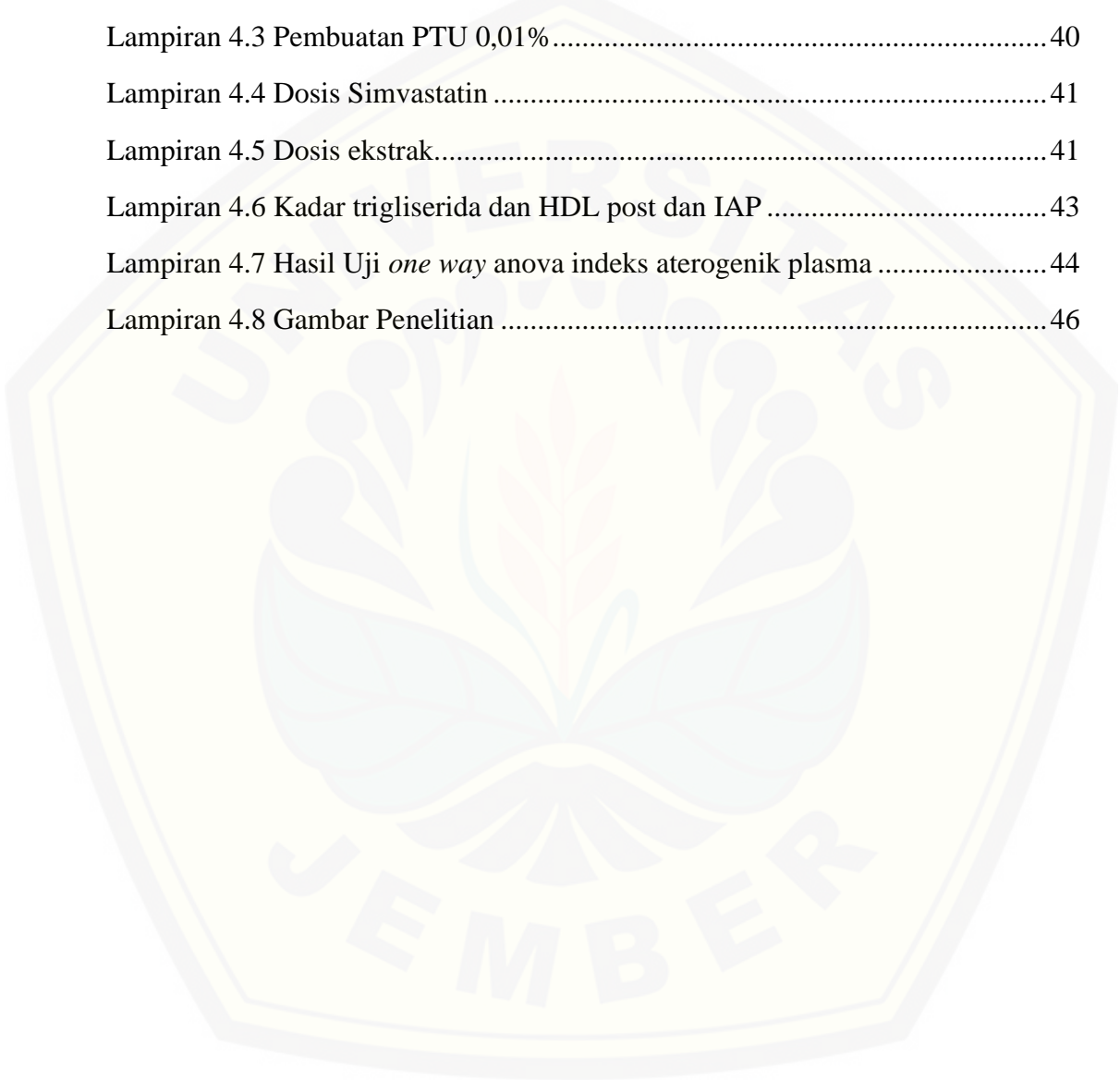
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Buah kopi robusta dan biji kopi robusta.....	5
Gambar 2.2 Histopatologi Aorta.....	13
Gambar 3.1 Rancangan Skematis Penelitian	18
Gambar 3.2 Skema pembuatan pakan tinggi kolesterol dan lemak	23
Gambar 3.3 Skema pembuatan ekstra biji kopi hijau	24
Gambar 3.4 Skema perlakuan hewan coba	25
Gambar 4.1 Hasil gambaran histopatologi aorta.....	28
Gambar 4.2 Mekanisme asam klorogenat meregulasi lemak.....	31



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 4.1 Hasil rendemen kopi hijau.....	40
Lampiran 4.2 Pembuatab bahan penginduksi lemak.....	40
Lampiran 4.3 Pembuatan PTU 0,01%.....	40
Lampiran 4.4 Dosis Simvastatin	41
Lampiran 4.5 Dosis ekstrak.....	41
Lampiran 4.6 Kadar trigliserida dan HDL post dan IAP	43
Lampiran 4.7 Hasil Uji <i>one way</i> anova indeks aterogenik plasma	44
Lampiran 4.8 Gambar Penelitian	46



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperlipidemia didefinisikan sebagai peningkatan konsentrasi kolesterol atau lipoprotein pembawa trigliserida di dalam plasma di atas batas normal (Verma, 2017). Penyebab hiperlipidemia dapat terjadi oleh beberapa faktor seperti lingkungan dan faktor genetik. Saat ini, pola konsumsi di masyarakat cenderung kurang sehat dan memberikan menu tinggi lipid, dimana berdasarkan laporan Riskedas pada tahun 2013 penduduk Indonesia dengan perilaku konsumsi makanan berlemak, berkolesterol dan makanan gorengan ≥ 1 kali per hari adalah 40,7% dan Jawa Timur termasuk dalam 5 besar dengan persentase 49,5%. Kurangnya aktivitas fisik menjadi salah satu faktor meningkatnya kadar lipid dalam darah. Faktor genetik yang didapat dari orang tua juga dapat menyebabkan hiperlipidemia (Verma, 2017).

Kondisi hiperlipidemia ini perlu dikontrol karena dapat memicu beberapa penyakit yang disebabkan oleh tingginya kadar lipid dalam tubuh. Penyakit mulai obesitas, gagal jantung, dan stroke merupakan manifestasi dari tingginya kadar lipid. Kadar lipid yang tinggi dalam darah akan terdeposit pada jaringan, sehingga terjadi hipertrofi adiposit menyebabkan hipoksia lokal. Makrofag dan sel kekebalan lainnya akan berinfiltrasi ke dalam jaringan adiposa sehingga terjadi inflamasi. Makrofag akan mencerna lemak yang kemudian akan terkumpulkan dalam endotel membentuk sel busa karena makrofag tidak mampu mencerna dengan sempurna. Penumpukan ini semakin lama akan membesar dan menutupi jalur pembuluh darah. Selain itu, inflamasi ini menyebabkan vasokonstriksi sehingga terjadi peningkatan tonus pembuluh darah yang menyebabkan hilangnya elastisitas pembuluh darah dan terjadilah aterosklerosis (Gu dan Xu, 2013). Gagal jantung dan stroke sebagai manifestasi dari aterosklerosis tidak menimbulkan gejala pada penderita namun beberapa penderita mengeluhkan nyeri dada, cemas, berkeringat dan nafas pendek (Dipiro dkk., 2015; Fifield dkk., 2019).

Indeks aterogenik dapat memprediksi apakah seseorang memiliki resiko menderita gagal jantung dan stroke suatu hari nanti. Indeks aterogenik adalah logaritma perbandingan antara Trigliserida (Tg) dengan *High Density Cholesterol* (HDL). Semakin tinggi nilai indeks aterogenik ini maka akan semakin besar juga resiko seseorang mengalami gagal jantung dan stroke (Dobiášová dan Frohlich, 2001).

World Health Organization (WHO) pada tahun 2016 melaporkan sekitar 17.9 juta manusia meninggal akibat *cardio vascular disease* (CVD) atau menggambarkan 31% dari kematian global. Dari kasus ini 85% merupakan serangan jantung dan stroke. Prevalensi ini melonjak hampir tiga kali lipat diantara tahun 1975 dan 2016 (WHO, 2016). Riskesdas tahun 2013 melaporkan bahwa Indonesia adalah negara dengan kasus hiperlipidemia sebanyak 35,9%. Jawa Timur memiliki prevalensi gagal jantung sebesar 0,19% dan menjadi prevalensi terbesar kedua setelah DI Yogyakarta.

Tingginya prevalensi ini perlu diperhatikan sehingga perlu dilakukan manajemen terapi mulai dari pemicu utamanya yaitu hiperlipidemia. Terapi hiperlipidemia dapat dilakukan dengan non farmakologi dan farmakologi (Dipiro dkk., 2015). Terapi non farmakologi dapat berupa perubahan gaya hidup menjadi lebih sehat dengan berolahraga dan mengatur pola makan. Terapi farmakologi salah satu terapinya dapat diberikan golongan statin dan salah satunya adalah simvastatin (Shah dkk., 2015; Lee, 2018). Golongan statin termasuk golongan obat sintesis yang dilaporkan memiliki efek samping yaitu miopati dan rabdiomyolisis yang sangat berbahaya (Amir, 2012), sehingga mulai dikembangkan obat alternatif alami atau herbal untuk mengatasi hiperlipidemia. Salah satu bahan alami yang memiliki potensi untuk mengatasi hiperlipidemia adalah kopi.

Kopi sendiri merupakan komoditas andalan disektor perkebunan yang selain sebagai pemenuhan kebutuhan domestik namun juga telah menjadi salah satu komoditas ekspor unggulan Indonesia. Jember merupakan salah satu dari lima daerah penyumbang kopi terbesar di Jawa Timur (Direktorat Jenderal Perkebunan, 2017). Berdasarkan pengolahannya, kopi dibedakan menjadi dua

yaitu kopi hitam dan kopi hijau. Kopi hitam adalah kopi yang telah mengalami proses penyangraian sehingga berubah warna menjadi hitam, sedangkan kopi hijau adalah biji kopi matang dan sebelum dilakukan penyangraian (Farah, 2012). Pada penelitian ini dipilih kopi hijau karena diketahui memiliki kandungan kimia yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan kopi hitam (Ridwansyah, 2003). Dalam penelitian ini juga digunakan kopi jenis robusta yang diketahui memiliki kandungan kimia yang lebih banyak dan harga yang lebih ekonomis dibandingkan dengan kopi arabika (Farah, 2012). Berdasarkan penelitian Iniesta (2014), kopi hijau mampu mengurangi faktor resiko dari penyakit jantung dengan menurunkan kadar kortisol dimana zat ini mengurangi kadar zat vasodilator dan menstimulasi saraf simpatik. Kopi hijau juga mampu menurunkan berat badan berlebih yang dikarenakan timbunan lemak dengan mengatur adipogenesis, gen dan protein terkait metabolisme lemak (Choi dkk., 2016). Hal ini berkaitan dengan adanya kandungan asam klorogenat pada kopi hijau yang memperkuat pembersihan trigliserida dan asam lemak bebas di hati (Shimoda dkk., 2006; Li dkk., 2009).

Berdasarkan hal tersebut maka kopi hijau memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai agen antihiperlipidemia dan proteksi terhadap CVD. Sejauh ini penelitian kopi hijau belum mencapai pada tingkat penelitian terhadap indeks aterogenik dan gambaran histologi aorta. Potensi dan belum adanya penelitian mendalam maka dilakukan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh dari ekstrak kopi hijau terhadap indeks aterogenik dan gambaran histopatologi aorta terhadap tikus model hiperlipidemia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka permasalahan yang dapat dirumuskan adalah sebagai berikut :

- a. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak biji kopi hijau terhadap indeks aterogenik tikus dengan kondisi hiperlipidemia?
- b. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak biji kopi hijau terhadap gambaran histopatologi aorta tikus dengan kondisi hiperlipidemia?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah

- a. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kopi hijau terhadap indeks aterogenik tikus dengan kondisi hiperlipidemia.
- b. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kopi hijau terhadap gambaran histopatologi aorta tikus dengan kondisi hiperlipidemia.

1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan yang ingin dicapai manfaat dari penelitian ini adalah

- a. Memberikan informasi tentang manfaat biji kopi hijau sebagai kandidat anti hiperlipidemia.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi untuk pengembangan kopi hijau sebagai anti hiperlipidemia bagi masyarakat.
- c. Sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya.

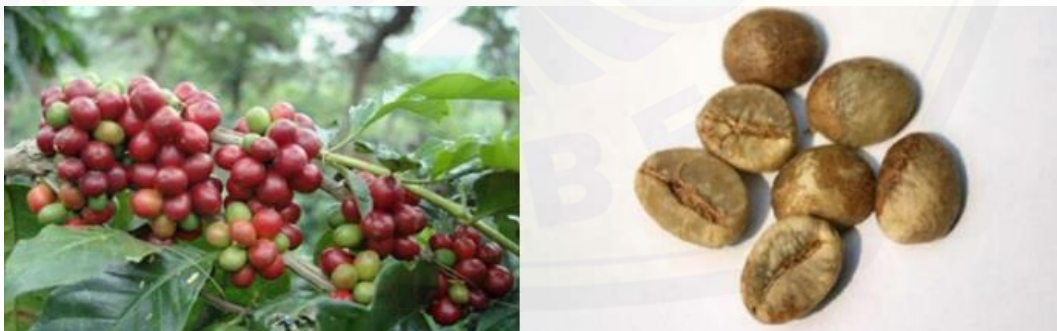
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Kopi Robusta

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Kopi Robusta

Klasifikasi tanaman kopi robusta adalah sebagai berikut dan gambar tanaman kopi robusta dan biji kopi robusta dapat dilihat pada gambar 2.1:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Viridiplantae
Infrakingdom	: Streptophyta
Superdivisi	: Embryophyta
Divisi	: Tracheophyta
Subdivisi	: Spermatophytina
Kelas	: Magnoliopsida
Superordo	: Asteranae
Ordo	: Gentianales
Famili	: Rubiaceae
Genus	: Coffea
Spesies	: <i>Coffea canephora</i> Pierre ex A. Froehner (ITIS, 2019)



Gambar 2.1 Buah kopi robusta dan biji kopi robusta (Panggabean, 2011)

2.1.2 Morfologi Tanaman Kopi Robusta

Tanaman kopi robusta merupakan tanaman dikotil atau berkeping dua serta bentuk akarnya merupakan akar tunggang. Daun kopi secara umum memiliki bentuk daun seperti telur dengan garis ke samping, bergelombang dengan ujung yang meruncing. Daun pada kopi robusta lebih tebal apabila dibandingkan dengan daun kopi arabika. Warna daun hijau agak terang dan setiap ketiak daun kopi robusta menghasilkan setidaknya 8-24 kuntum bunga, kelopak bunga berwarna hijau dengan mahkota bunga 3-8 helai. Buah kopi ketika masih mentah memiliki warna hijau muda yang kemudian menjadi hijau tua lalu menjadi kuning kemudian berubah warna menjadi merah dan merah tua apabila buah sudah matang. Ukuran panjang kopi robusta adalah 8-16 mm (Panggabean, 2011).

Karakteristik fisik dari biji kopi robusta 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) .

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. Biji 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).

Kopi robusta memiliki kandungan asam klorogenat yang lebih banyak dibandingkan dengan kopi arabika. Proses penyangraian dapat mendegradasi asam klorogenat sehingga kadar lebih banyak pada kopi yang belum disangrai atau biasa dikenal dengan kopi hijau (Farah dan Donangelo, 2006). Komposisi kimia pada biji kopi hijau robusta dapat dilihat pada table 2.1.

Tabel 2.1 Komposisi kimia pada biji kopi arabika 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	0,9-1,2	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 klorogenat	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 Kopi Hijau Robusta

Kopi Hijau Robusta adalah kopi matang yang siap dilakukan pengilingan tanpa melalui penyangraian. Penyangraian sengaja dihindari untuk mencegah terdegradasinya kandungan kimia dalam kopi. Proses penyangraian akan membuat kopi menjadi hitam dan beraroma khas. Aroma yang timbul berasal dari degradasi kandungan kimia kopi (Farhaty dan Muchtaridi, 2014).

2.1.5 Khasiat Kopi Robusta

Kopi robusta memiliki kandungan yang lebih banyak dibandingkan kopi arabika baik sebelum disangrai maupun setelah disangrai. Berdasarkan hal tersebut, maka khasiat kopi robusta yang diinginkan akan lebih baik dibandingkan dengan kopi arabika. Kopi robusta biasa digunakan untuk mengusir rasa kantuk karena kandungan kafein didalamnya. Efek kafein ini akan membuat badan terasa

lebih segar karena meningkatkan tekanan darah akut, meningkatkan metabolisme dan diuretik (Temple, 2009). Namun mengonsumsi kopi secara berlebihan juga dapat menimbulkan efek negatif terhadap tubuh yaitu dapat mengakibatkan insomnia, mudah gugup, merasa tegang, sakit kepala, gangguan pencernaan dan meningkatkan denyut jantung (Bae dkk., 2014).

Pada kopi hijau robusta memiliki kandungan kimia yang lebih banyak jika dibandingkan dengan kopi hitamnya. Efek positif yang diberikan pada tubuh yaitu memperbaiki elastisitas arteri (Revuelta-Iniesta, 2014), menurunkan tekanan darah (Kozuma dkk., 2005), berpotensi mengatasi obesitas (Choi dkk., 2016), dan menghambat penumpukan lemak (Shimoda dkk., 2006). Efek positif yang terjadi pada tubuh dimungkinkan karena adanya kandungan asam klorogenat.

2.1.6 Penelitian Kopi Hijau Robusta

Tingginya potensi kopi hijau robusta menarik beberapa peneliti melakukan penelitian akan kopi hijau robusta. Shimoda (2006) melakukan penelitian dan membuktikan bahwa kopi hijau robusta mampu menghambat penumpukan lemak dengan menghambat penyerapan dan mengaktifkan metabolisme lemak dihati (Shimoda dkk., 2006). Berdasarkan penelitian Kozuma (2005) kopi hijau robusta mampu menurunkan tekanan darah pada pasien *mild hypertension* dengan cara memperbaiki disfungsi endotel pembuluh darah melalui mekanisme antioksidan. Kopi hijau robusta juga mampu memperbaiki elastisitas arteri dengan menurunkan kadar kortisol dan meningkatkan kadar vasodilator seperti *nitric oxide* sehingga pembuluh darah menjadi elastis (Revuelta-Iniesta dan Al-Dujaili, 2014).

2.2 Lemak

Lemak adalah senyawa heterogen yang diantaranya adalah asam lemak dan turunannya, lemak netral, fosfolipid serta sterol (Ganong, 2009). Lipid merupakan makromolekul dengan gugus fungsional karboksil (-COOH) atau gugus ester (-COOR) yang tidak dapat larut di dalam air namun dapat larut dalam senyawa non polar seperti aseton, eter, bensin, karbon tetraklorida, dan lain sebagainya (Baraas,

2006). Pelarut organik seperti alkohol, aseton, kloroform dan eter juga dapat melarutkan lipid (Bintang, 2010).

Tubuh memerlukan lipid sebagai sumber energi, membantu pembentukan sel, sumber asam lemak esensial, alat pengangkut vitamin larut lemak, sebagai pelumas, dan menjaga suhu tubuh (Guyton dan Hall, 2007). Lipid baik yang diperoleh dari sintesis dihati dan esensial perlu didistribusikan ke berbagai jaringan dan organ. Pendistribusian lipid dilakukan oleh darah melalui pembuluh darah dimana darah lebih hidrofilik sehingga lipid yang tidak larut dalam air akan dimodifikasi agar dapat bercampur dengan air sehingga dapat terdistribusi melalui darah. Lipid nonpolar (trigliserida dan ester kolesterol), lipid amfipatik (fosfolipid dan kolesterol), dan protein akan bergabung menjadi lipoprotein yang dapat bercampur dengan air (Murray, 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, 2009).

Lemak dimetabolisme melalui beberapa jalur yakni jalur endogen, eksogen dan *reverse cholesterol transport*.

2.2.1 Metabolisme Jalur Eksogen

Metabolisme jalur eksogen merupakan metabolisme lemak yang berasal dari luar tubuh yakni makanan. Lemak dalam usus halus mengalami proses enzimatik oleh lipase pankreas membentuk misel. Misel memiliki kandungan utama yakni trigliserida dan kolesterol (Hoofnagle dan Heinecke, 2009). Misel akan diserap oleh sel mukosa membentuk kompleks lipoprotein sehingga dapat bersirkulasi di pembuluh darah. Lipoprotein akan di hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* (LPL) yang teradapat pada permukaan endotel pembuluh darah. Enzim ini mengkatalisis pemecahan trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Asam lemak bebas akan membentuk energi melalui siklus krebs (Jim, 2013).

Asam lemak bebas yang berlebih akan dibentuk kembali menjadi trigliserida dan disimpan dalam sel adiposa. Asam lemak yang berlebih juga akan meningkatkan pembentukan kolesterol. Kelebihan trigliserida hasil transformasi asam lemak bebas akan membentuk LDL (*Low density Lipoprotein*) semakin kecil

dan mudah teroksidasi, meningkatkan sekresi apolipoprotein B karena terganggunya kerja penghambatan normal insulin terhadap produksi apolipoprotein B sehingga semakin banyak LDL yang terbentuk dan kaya akan trigliserida. LDL dapat masuk ke dalam endotel dan memicu makrofag dan akan menjadi sel busa sehingga terjadi aterosklerosis (Joris dkk., 1983).

2.2.2 Metabolisme Jalur Endogen

Lipoprotein VLDL (*Very Low density Lipoprotein*) dalam sirkulasi darah disekresikan dari hasil sintesis trigliserida dan kolesterol di hati. Trigliserida di VLDL akan dihidrolisis oleh LPL dan VLDL akan berubah menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*) dan hidrolisis akan berlanjut membentuk LDL. Kolesterol dalam LDL akan didistribusikan ke jaringan untuk pembentukan membran sel, sintesis garam empedu oleh hati dan hormon steroid dalam jaringan endokrin (Jim, 2013). Reseptor LDL pada permukaan sel menerima LDL melalui proses endositosis dan dicerna oleh enzim lisosom. Kolesterol dilepaskan dari ester kolesterol oleh esterase lisosom. Laju sintesis kolesterol dalam sel dikendalikan melalui penghambatan Hidroksi Metil Gluttril Koenzim-A (HMG Ko-A) sehingga mengurangi produksi asam mevalonat dan penurunan prekursor sterol (Hoofnagle, 2009; Kones, 2011).

2.2.3 Reverse Cholesterol Transport

HDL berawal dari HDL *nascent* yang memiliki kadar kolesterol rendah dan mengandung apolipoprotein A, C, dan E. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati. HDL ini berfungsi mengambil kolesterol dari makrofag dan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *Lecithin Cholesterol Acyltransferase* (LCAT) (Hoofnagle, 2009). Terdapat dua jalur pengiriman kolesterol ester. Jalur pertama adalah dikirim ke hati dan ditangkap oleh *scavenger receptor class B type 1* (SR-B1) yang kemudian akan dikeluarkan melalui saluran empedu. Jalur kedua adalah dengan ditukar dengan trigliserida yang terdapat dalam LDL yang kemudian oleh LDL akan ditranspot ke hati (Jim, 2013).

2.3 Hiperlipidemia

Hiperlipidemia atau hiperlipoproteinemia didefinisikan sebagai peningkatan kadar kolesterol total yang dengan atau tanpa diikuti dengan peningkatan kadar trigliserida (Tg) (Nelson, 2013). Kadar kolesterol yang tidak normal dalam sirkulasi darah dapat mengakibatkan suatu permasalahan seperti aterosklerosis yang mengarah pada penyakit kardiovaskuler (LIPI, 2009). Kolesterol dalam tubuh dikatakan normal apabila kadarnya <200 mg/dL dan trigliserida <150 mg/dL (Dipiro dkk., 2015). Penyakit hiperlipidemia tidak menunjukkan gejala, kondisi ini akan terdeteksi saat pemeriksaan rutin atau ketika kadar yang berbahaya telah tercapai dan mengakibatkan stroke atau serangan jantung (Shattat, 2014).

Berdasarkan peningkatan jenis lipidnya, hiperlipidemia dibagi menjadi dua yakni hiperkolesterolemia dan hipertrigliserida. Hiperkolesterolemia adalah hiperlipidemia dengan kadar kolesterol saja yang mengalami peningkatan dan hipertrigliseridemia adalah hiperlipidemia dengan kadar trigliserida yang mengalami peningkatan. Hiperlipidemia dapat dibedakan berdasarkan penyebabnya, yakni menjadi hiperlipidemia primer dan hiperlipidemia sekunder (Verma, 2017).

Kadar trigliserida yang sangat tinggi dapat menyebabkan pembesaran hati dan limpa (LIPI, 2009). Xanthoma atau timbunan lipid dibawah kulit 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.

Peningkatan kadar kolesterol dalam tubuh terjadi seiring dengan pertambahan usia. Faktor genetik yakni riwayat keluarga dengan hiperlipidemia dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam tubuh. Penyebab lain yang dapat meningkatkan kadar kolesterol yakni obesitas, kurangnya aktivitas dan olahraga, konsumsi alkohol, merokok, penggunaan obat steroid dan β -blocker, diabetes yang tidak terkontrol dan sebagainya (Verma, 2017).

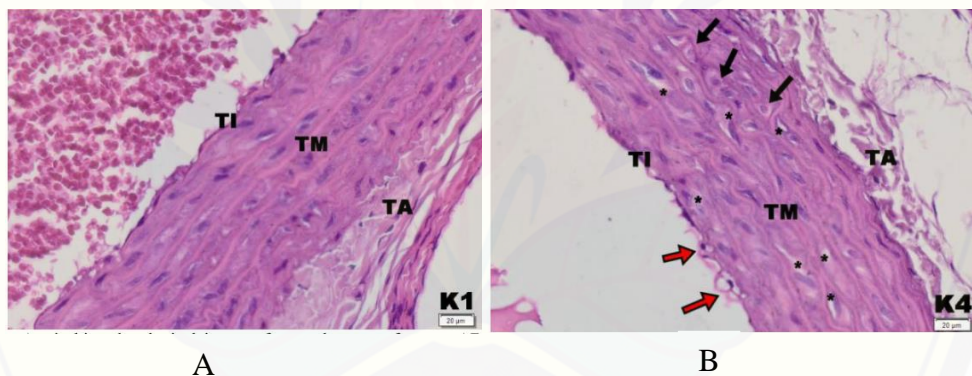
Trigliserida dan kolesterol akan bersirkulasi dalam pembuluh darah dalam bentuk lipoprotein yaitu VLDL (*Very low Density lipoprotein*) yang mengandung banyak apolipoprotein B (Hoofnagle dan Heinecke, 2009). VLDL kemudian mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase yang terdapat di endotel menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*) dihidrolisis lanjut akan membentuk LDL (*Low density Lipoprotein*) yang mengandung banyak kolesterol. LDL yang bersirkulasi dalam pembuluh darah mudah teroksidasi dan akan masuk ke dalam endotel pembuluh darah yang kemudian akan ditangkap oleh makrofag dan membentuk sel busa yang semakin lama akan menjadi besar membentuk plak aterosklerosis dan akan menutupi aliran darah (Lamanepa, 2005; Ganong, 2009).

2.4 Indeks Aterogenik

Profil lipoprotein plasma aterogenik memiliki peran penting dalam faktor risiko penyakit jantung koroner. Tingginya rasio kolesterol lipoprotein densitas rendah (*Low Density Lipoprotein* (LDL)) terhadap kolesterol lipoprotein densitas tinggi (*High Density Lipoprotein* (HDL)) dan peningkatan kadar trigliserida (Tg) menjadi tanda akan besarnya faktor risiko jantung koroner. Risiko aterosklerosis dapat diperkirakan dengan dilakukan pengukuran trigliserida yang lebih tinggi dan HDL yang lebih rendah (Le Goff dkk., 2004). Pemeriksaan data dari kohort dengan berbagai risiko aterogenik terdapat korelasi yang sangat signifikan antara HDL dan rasio transformasi logaritma $Tg / HDL-C$ serta ukuran partikel LDL. Kadar Trigliserida yang tinggi akan membentuk LDL yang semakin kecil sehingga akan lebih mudah untuk masuk pada endotel yang mempercepat terbentuknya aterosklerosis. Dari uraian di atas maka $\text{Log}(Tg / HDL-C)$ dapat digunakan sebagai parameter sederhana untuk menghitung indeks aterogenisitas lipoprotein plasma (Le Goff dkk., 2004). Semakin tinggi nilai indeks aterogenik maka seseorang akan memiliki risiko yang besar menderita jantung koroner suatu hari nanti. Indeks aterogenik dibagi menjadi 3 kelas yaitu rendah (0,11), intermediet (0,11-0,21), dan besar $> 0,21$ (Niroumand dkk., 2015).

2.5 Aterosklerosis dan CVD

Aorta merupakan arteri utama tubuh dan merupakan terbesar dalam tubuh. Aorta berfungsi sebagai sumber pasokan utama aliran darah beroksigen ke seluruh tubuh dan memainkan peran besar dalam sirkulasi. Dinding aorta terdiri dari tiga lapisan yaitu tunika adventitia, tunika media, dan tunika intima. Lapisan ini terdiri dari jaringan ikat, serta serat elastis. Serat ini memungkinkan aorta untuk meregang sehingga mencegah over ekspansi karena tekanan yang diberikan pada dinding oleh aliran darah (Permyos dkk., 1999). Pola hidup yang kurang sehat seperti kurangnya olahraga dan makan makanan yang banyak mengandung lemak dapat berakibat buruk pada tubuh. Kadar lemak yang berlebihan akan berakibat buruk pada tubuh, salah satu akibat buruk dari tingginya kadar lemak adalah terjadinya CVD sebagai manifestasi terjadinya aterosklerosis (HongBao dan Kuan-Jiunn, 2006).



Gambar 2.2 Gambar A merupakan gambar aorta normal pewarnaan Haematoxylin and Eosin (H&E) dengan perbesaran 400x dan skala 20µm. Gambar B adalah aorta yang mengalami hiperlipidemia, sel busa (Panah Merah), lemak terdeposit (tanda bintang) dan Nukleus yang tidak normal (panah hitam) perbesaran 400x dan skala 20µm (Ahmadi dkk., 2017)

Aterosklerosis adalah hilangnya elastisitas pembuluh darah yang diakibatkan terdepositnya lemak pada pembuluh darah yang memicu terjadinya inflamasi pembuluh darah (Gu dan Xu, 2013). Lemak dalam aliran darah akan terdeposit pada jaringan kemudian memicu imun untuk membersihkan lemak. Makrofag mengalami perubahan fenotipik dari bentuk M2 yang bersifat anti inflamasi menjadi bentuk M1 yang pro aktif akan inflamasi sehingga dalam

pembuluh darah terjadi inflamasi lokal yang mengurangi elastisitas pembuluh darah dan terjadilah aterosklerosis (Frier, 2011). Makrofag akan menyerap lemak yang teroksidasi membentuk sel busa dalam endotel (Frier, 2011). Semakin lama sel busa ini akan menebal dan menutupi saluran pembuluh darah dan terjadi *cardio vascular disease*. Gambaran histologi aorta normal dan aorta hiperlipidemia dapat dilihat pada gambar 2.2.

2.6 Simvastatin

Simvastatin adalah senyawa penurun kadar kolesterol yang merupakan hasil dari sintesis fermentasi *Aspergillus terreus*. 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 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

Simvastatin adalah agen penurun kolesterol yang termasuk dalam golongan statin atau inhibitor HMG KoA reduktase. Obat ini merupakan pilihan yang efektif untuk pencegahan gangguan kardiovaskuler pada pasien hiperlipidemia primer apabila profil lipid pasien tidak dapat diperbaiki dengan terapi non farmakologi. Pada kondisi hiperlipidemia, simvastatin bekerja dengan mengurangi peningkatan dari kolesterol total LDL-C, apolipoprotein B dan trigliserida serta meningkatkan HDL-C pada pasien dengan hiperlipidemia primer (Ballantyne dkk., 2001). Mekanisme kerja dari obat ini yaitu dengan menghambat secara kompetitif kinerja enzim HMG KoA reduktase, enzim tersebut berperan dalam mengatalisis *rate-limiting step* dalam biosintesis kolesterol yakni pembentukan L-mevalonat dari HMG KoA (Ballantyne dkk., 2001).

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji kopi hijau dengan variasi dosis terhadap indeks aterogenik dan gambaran histopatologi aorta. Rancangan penelitian ini menggunakan *Posttest Control Group Design* dengan mengobservasi pada sesudah eksperimen dan dibandingkan dengan kelompok kontrol (Arikunto, 2010).

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Agustus 2018 – Juli 2019 di Laboratorium Biologi Farmasi dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Jember di Jember.

3.3 Variabel Penelitian

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

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol 96% kopi hijau yakni 200mg/kg BB, 400mg/kg BB, dan 800mg/kg BB.

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah indeks aterogenik dan gambaran histopatologi aorta tikus yang diinduksi makanan tinggi lemak.

3.3.3 Variabel Terkontrol

Variabel terkontrol dari penelitian ini adalah tempat pengambilan sampel, metode ekstraksi, suhu, metode penetapan kadar, jenis kelamin tikus coba, umur dan pakan minum tikus coba.

3.4 Alat dan Bahan

3.4.1 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji kopi hijau robusta yang diperoleh dari kelompok Tani Usaha Jaya Desa Sidomulyo Kecamatan Silo Kabupaten Jember, etanol 96%, kuning telur puyuh, minyak jelantah, propiltiourasil (PTU), simvastatin 10 mg, CMC Na, kloroform, NaCl, reagen kit trigliserida (GPO-PAP method), reagen fluidtest uji HDL, dan alkohol.

3.4.2 Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain alat giling, timbangan analitik, wadah maserasi, batang pengaduk, *rotary evaporator* (Heidolph, Schwabach, Jerman), oven (Memmert, Jerman), timbangan hewan, sonde tikus, eppendorf, mikrotip, spuit, *sentrifuge* (Hermle, Jerman), mikrohematokrit, mikrotip, mikropipet (Socorex, Swiss), alat fotometer (*Biolyzer 100TM*, Jerman), dan alat-alat gelas.

3.4.3 Hewan Coba

Adapun hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini yakni tikus galur Wistar berjenis kelamin jantan, kondisi sehat, berumur 8-10 minggu dengan berat badan 150-220 gram.

3.5 Definisi Operasional

Berikut definisi operasional dari penelitian ini antara lain:

a. Biji Kopi Hijau

Biji kopi Hijau dalam penelitian ini menggunakan biji kopi hijau robusta yang sudah masak yang belum mengalami penyangraian.

b. Aktivitas Ekstrak Biji Kopi Hijau

Ekstrak biji kopi hijau dinyatakan memiliki aktivitas jika mampu memperbaiki indeks aterogenik dan gambaran histopatologi aorta.

3.6 Besar Sampel

Penelitian ini mengelompokkan hewan uji menjadi 6 (enam) kelompok 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 :

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

$$(n-1)(6-1) \geq 15$$

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

$$5n-5 \geq 15$$

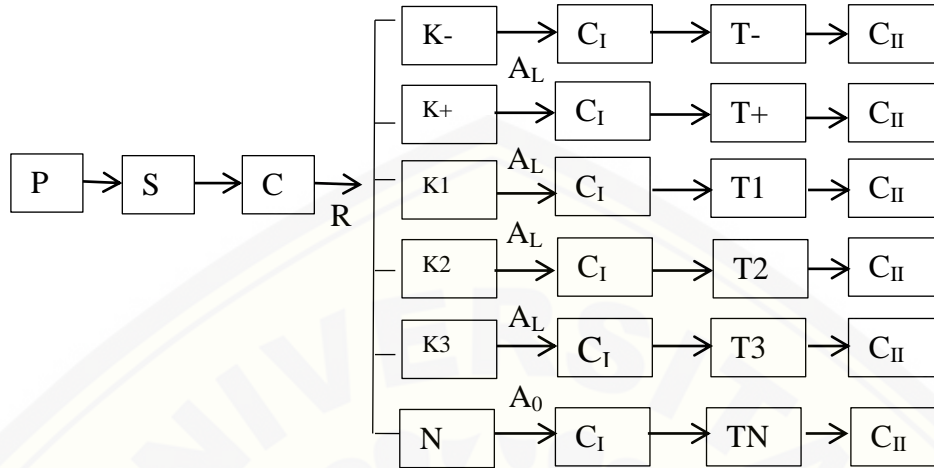
$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Minimum hewan uji berdasarkan perhitungan diatas adalah 4, maka dalam penelitian ini digunakan 4 ekor untuk setiap kelompok perlakuan dengan 6 kelompok perlakuan sehingga jumlah total hewan uji yang digunakan sebanyak 24 ekor.

3.7 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *Posttest Control Group Design*.



Gambar 3.1 Rancangan Skematis Penelitian

Keterangan :

- P = Populasi
- S = Sampel
- C = Pengukuran profil lipid hari ke-0
- C_I = Pengukuran profil lipid hari ke-22
- C_{ii} = pengukuran profil lipid hari ke-36
- R = Randomisasi
- K = Kelompok
- A₀ = Pemberian pakan standar
- A_L = Pemberian pakan tinggi lemak
- T = Perlakuan/*treatment* pada kelompok sampel secara peroral
- (+) = Kontrol positif (suspensi simvastatin 0,9mg/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
- N = Tikus normal
- P_N = Populasi Normal

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Pembuatan Ekstrak Biji Kopi Hijau

a. Pembuatan Simplisia

Biji kopi hijau dicuci kemudian ditiriskan dan diangin-anginkan hingga kering. Kemudian biji kopi hijau digiling hingga menjadi serbuk simplisia dan disimpan rapat ditempat yang bersih dan kering.

b. Preparasi Ekstrak Biji Kopi Hijau

Serbuk simplisia ditimbang sebanyak 1 kg kemudian dimaserasi menggunakan etanol 96% sebanyak 7,5 kali bobot serbuk. Campuran direndam selama 5 hari sambil diaduk. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi. Ampas kemudian diremaserasi menggunakan cairan penyari yang baru dan direndam selama 2 hari sambil diaduk. Maserat kemudian dipisahkan kembali. Seluruh maserat yang terkumpul diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental lalu dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50°C. Rendemen ekstrak didapatkan melalui perhitungan persentase bobot (b/b) antara bobot rendemen dengan bobot simplisia yang digunakan pada awal penimbangan (Kemenkes, 2000), sehingga dapat dirumuskan sebagai berikut:

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

3.8.2 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.

3.8.3 Pembuatan Suspensi Ekstrak

Suspensi ekstrak etanol 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.

3.8.4 Perlakuan Hewan Uji

a. Pembuatan Model Hiperlipidemia dan Perlakuan

Hewan uji sebanyak 24 ekor diaklimatisasi selama tujuh hari untuk menyesuaikan dengan lingkungan baru dan ditempatkan dalam wadah secara berkelompok (4 ekor) menjadi enam kelompok. Selama aklimatisasi diberikan pakan standar dan minum air *ad libitum* dan kandang dalam keadaan bersih.

b. Penimbangan Berat Badan Hewan Uji

Setiap satu minggu sekali dilakukan penimbangan berat badan selama penelitian berlangsung.

c. Pembuatan Makanan Tinggi Lemak

Hewan uji diberi pakan tinggi lemak dengan pemberian kuning telur puyuh dan minyak jelantah dengan perbandingan 7:3 (Goni dkk., 2014), sebanyak 42 mL kuning telur puyuh dicampurkan dengan 18 mL minyak jelantah kemudian diberikan secara peroral sebanyak 2 ml/200gBB.

d. Pembuatan PTU (Prophyliourasil) 0,01%

Hewan uji diberi minum yang mengandung propiltiourasil (PTU) 0,01% dengan melarutkan 100 mg propiltiourasil ke dalam 1000 mL aquadest (Hasimun dkk., 2011).

e. Induksi Hiperlipidemia

Induksi dilakukan selama sebulan (21 hari) atau sampai mencapai kondisi hiperlipidemia setelah proses aklimatisasi dengan memberikan makanan tinggi kolesterol dan lemak yang telah dibuat sebelumnya. Tikus dapat digunakan apabila kadar lipid dalam darahnya telah mengalami kenaikan dari kadar basal.

f. Pembuatan Suspensi Simvastatin

Suspensi simvastatin dibuat dengan menimbang 9 mg simvastatin dan disuspensiikan dalam CMC Na 1% hingga volume 20 mL.

g. Pemberian Perlakuan pada Hewan uji

Ekstrak kopi hijau diberikan pada hari ke-22 setelah induksi pakan tinggi lemak selama 14 hari secara peroral menggunakan sonde sesuai dosis yang telah ditentukan yaitu 200mg/KgBB, 400 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB, untuk kelompok positif diberikan suspensi simvastatin 0,9 mg/KgBB, dan untuk kontrol negatif diberikan CMC Na 1%.

h. Pengukuran Trigliserida dan HDL

Trigliserida dan HDL diukur setelah 7 hari aklimatisasi, setelah 21 hari induksi hiperlipidemia dan setelah 14 hari pemberian perlakuan dengan ekstrak biji kopi hijau, suspensi simvastatin dan CMC Na 1%. Pada akhir penelitian Trigliserida dan HDL diukur menggunakan sampel darah hewan uji yang diambil dari darah dari jantung.

Pengukuran Trigliserida dilakukan dengan metode kalorimeter enzimatis menggunakan gliserol-3fosfat-oksidas (GPO-PAP) dengan menyiapkan 500 μ l reagen kit kemudian dicampurkan dengan serum sampel sebanyak 5 μ l kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu 20-25°C kemudian diukur dengan fotometer *Bioalyzer 100TM* pada panjang gelombang 546 nm.

Pengukuran HDL dilakukan dengan menyiapkan reagen kit kolesterol 500 μ L dalam tabung reaksi dan reagen kit HDL 100 μ l dalam effendrof kemudian serum sebanyak 50 μ L dicampurkan dalam efendrof yang berisi reagen kit HDL kemudian diinkubasi selama 10 menit kemudian disentrifuge selama 10 menit 4000 rpm maka akan terbentuk supernatant. Supernatant sebanyak 50 μ l ditambahkan pada tabung reaksi yang berisi reagen kit kolesterol kemudian diinkubasi selama 10 menit dan diukur kadarnya menggunakan fotometer *Bioalyzer 100TM* pada panjang gelombang 546 nm.

i. Perhitungan Indeks Aterogenik

Perhitungan untuk indeks Aterogenik dilakukan dengan rumus sebagai berikut (Le Goff dkk., 2004) :

$$\text{Indek Aterogenik} = \text{Log} \left(\frac{Tg}{HDL} \right)$$

j. Pembuatan Preparat dan Pengamatan Histopatologi Aorta

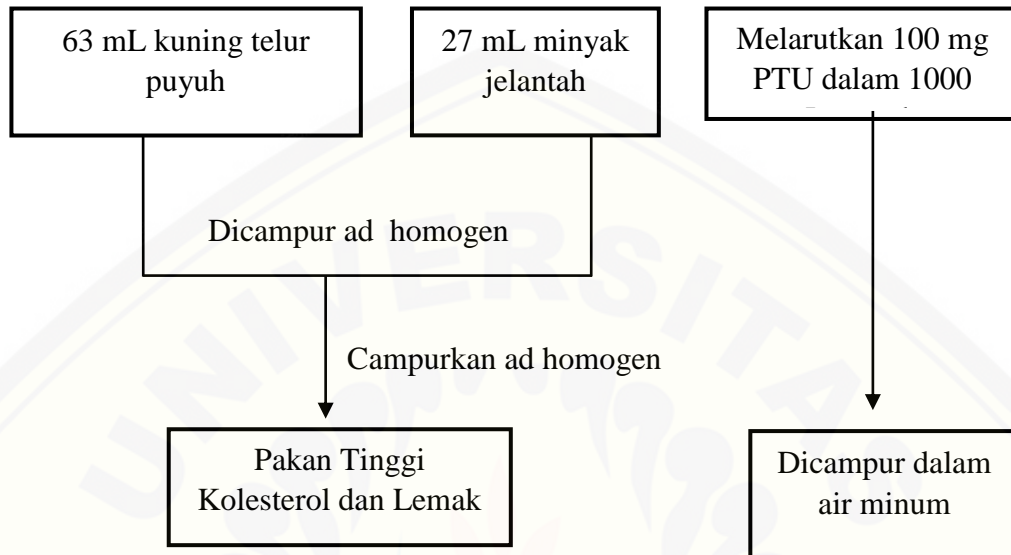
Aorta yang telah difiksasi kemudian dibuat preparat dengan blok paraffin dan dilakukan pewarnaan dengan hematoxilin eosin kemudian dilakukan pemotongan vertikal sehingga preparat menampilkan diameter aorta. Preparat kemudian diamati di bawah mikroskop cahaya (perbesaran 100x dan 400x). pengamatan meliputi adanya kerusakan struktur jaringan aorta, sel busa dan penebalan dinding aorta.

3.9 Analisis Data

Data hasil penelitian yang berupa data kuantitatif (indeks aterogenik) dan kualitatif (gambaran histopatologi aorta). Data kuantitatif akan diuji homogenitas dan normalitasnya menggunakan uji Shapiro-Wilk. Jika terdistribusi normal dan homogen, data akan dianalisis menggunakan analisis *one way* ANNOVA dilanjutkan dengan analisis *Post-Hoc Least Significant Difference* (LSD) untuk melihat perbedaan antar kelompok. Jika data tidak terdistribusi normal dan homogen, maka akan dilakukan uji non parametrik menggunakan uji non parametrik Kruskall-Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann Whitney. Taraf kepercayaan untuk uji statistik ini adalah 95% ($\alpha=0,05\%$). Data kualitatif akan diamati oleh ahli histologi dengan pembanding parameter standar. Hasil pengamatan akan disampaikan dalam bentuk deskriptif.

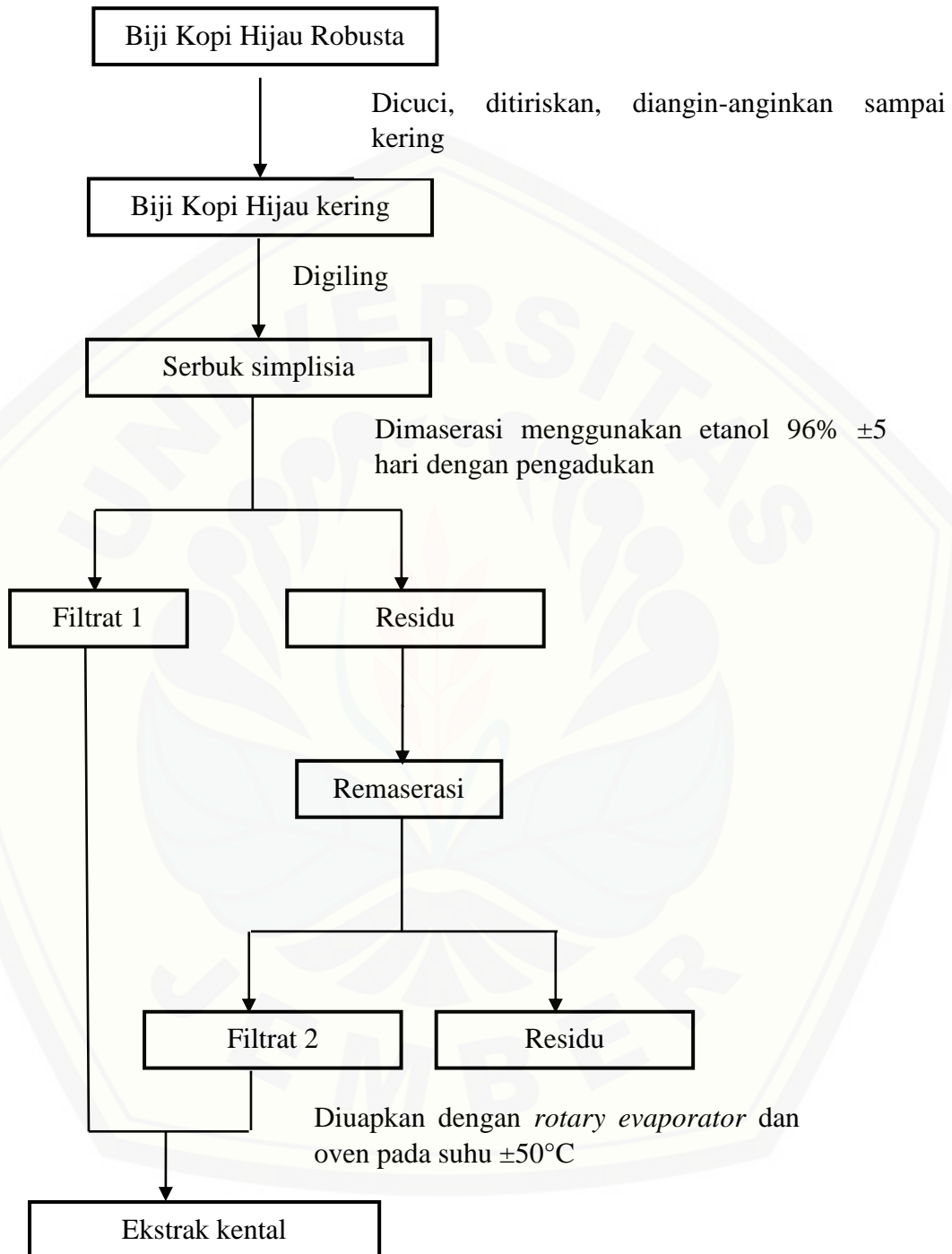
3.10 Skema Penelitian

3.10.1 Pembuatan Pakan Tinggi kolesterol dan Lemak



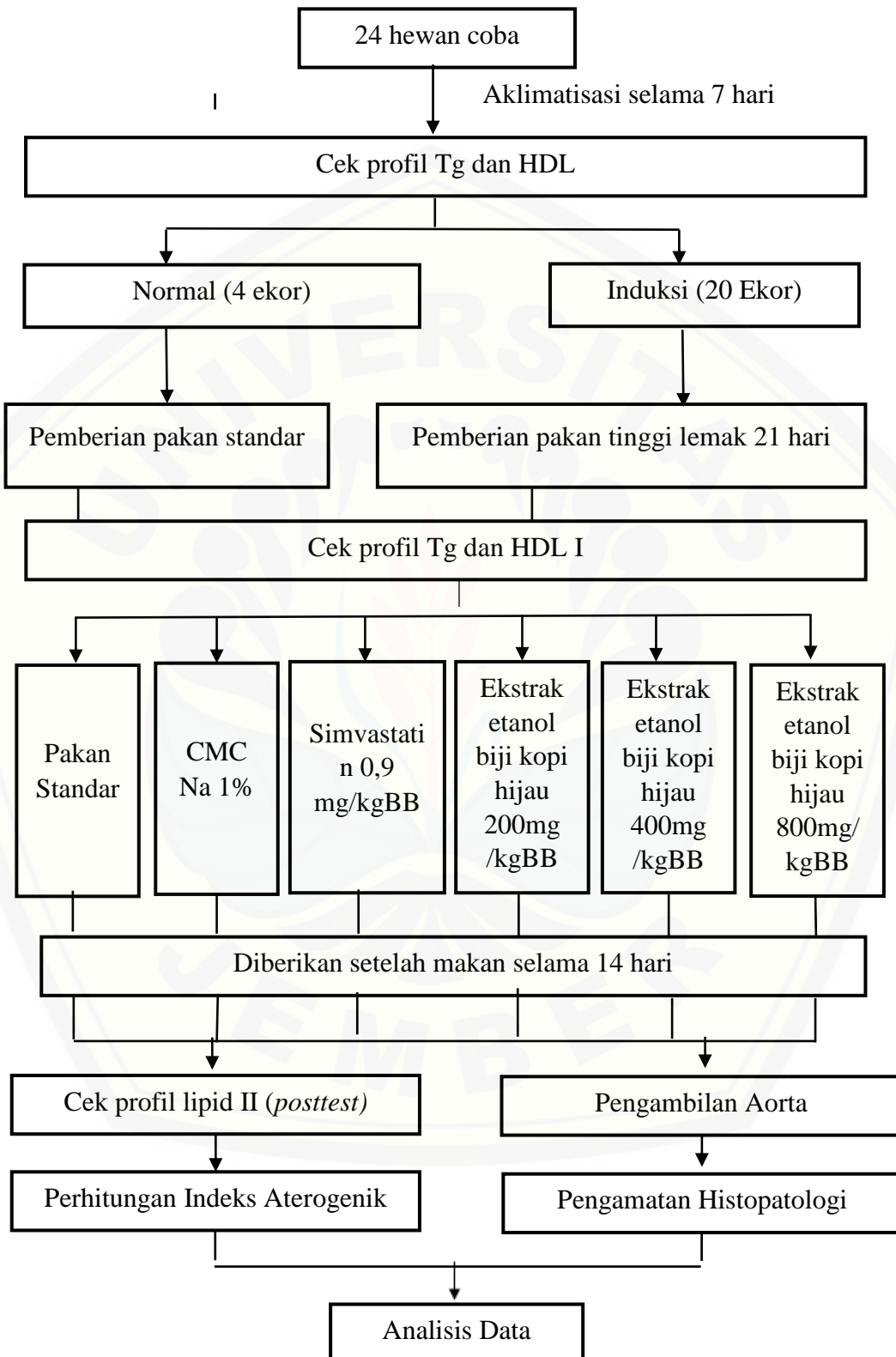
Gambar 3.2 Skema pembuatan pakan tinggi kolesterol dan lemak

3.10.2 Pembuatan Ekstrak Biji Kopi Hijau



Gambar 3.3 Skema pembuatan ekstra biji kopi hijau

3.10.3 Skema Perlakuan Hewan Coba



Gambar 3.4 Skema perlakuan hewan coba

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

- a. Ekstrak biji kopi hijau mampu menurunkan indeks aterogenik plasma tikus hiperlipidemia dengan dosis yang paling efektif adalah 400 mg/kgBB
- b. Aktivitas ekstrak biji kopi hijau dalam memperbaiki histopatologi aorta tikus tidak dapat diamati karena setelah induksi hiperlipidemia aorta tikus belum menunjukkan kerusakan yang berarti.

5.2 SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ada beberapa saran dari penulis :

- a. Perlu dilakukan uji toksisitas pada hewan uji untuk mengevaluasi batas keamanan.
- b. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pada aterosklerosis untuk mengetahui apakah ekstrak biji kopi hijau mampu menginduksi perbaikan pembuluh darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Adeniyi, P., V. Obatolu, dan E. Farinde. 2016. Comparative evaluation of cholesterol content and storage quality of chicken and quail eggs. *World Journal of Nutrition and Health*. 4(1):5–9.
- Ahmadi, K., A. Wulansari, Y. Subroto, dan T. Estiasih. 2017. Protective effect of food products enriched with unsaponifiable matter from palm fatty acid distillate on the aorta of hypercholesterolemic rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 7(12):090–096.
- Aisyah, S., H. Budiman, D. Florenstina BR. G, D. Aliza, M. N. Salim, U. Balqis, dan T. Armansyah. 2015. EFEK pemberian minyak jelantah terhadap gambaran histopatologis hati tikus putih (*rattus norvegicus*). *Jurnal Medika Veterinaria*. 9(1)
- Amir, S. 2012. *Farmakologi Dan Terapi*. Edisi edisi 5. Jakarta.
- Arikunto, S. 2010. *Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktik*. Jakarta: PT. Rineka Cipta.
- Aziz, Z., S. Cyriac, V. Beena, dan P. T. Philomina. 2012. Comparison of cholesterol content in chicken, duck and quail eggs. *J. Vet. Anim.Sci*. 43:64–66.
- Bae, J.-H., J.-H. Park, S.-S. Im, dan D.-K. Song. 2014. Coffee and health. *Journal of Applied Cosmetology*. 23(4):129–137.
- Ballantyne, C. M., O. A.G., C. T.J., M. M.F., P. T.R., dan K. J. 2001. Influence of low high-density lipoprotein cholesterol and elevated triglyceride on coronary heart disease events and response to simvastatin therapy in 4s. *Circulation*. 104(25):3046–3051.
- Baraas, F. 2006. *Kardiologi Molekuler*. Jakarta: Yayasan Kardia Iqratama.
- Bintang, A. 2010. *Biokimia Teknik Penelitian*. Jakarta: Erlangga.
- Brown, M. J. dan C. T. Dollery. 1984. Adrenaline and hypertension. *Clinical and Experimental Hypertension*. A6(1–2):539–549.
- Chen, C., S. A. Rebello, K. Speer, E. S. Tai, J. Lee, S. Buchmann, R. M. V. D.

- Cholesterol-raising, C. Link, N. Naidoo, C. Chen, S. A. Rebello, K. Speer, E. S. Tai, dan J. Lee. 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 the harvard community has made this article openly available . please share how . *Nutrition Journal*. 10(1):48.
- Chinellato, A., E. Ragazzi, L. Pandolfo, A. P. Alvano, G. Froidi, M. De Biasi, L. Caparrotta, G. Aliev, dan G. Fassina. 1994. Functional and morphologic characterization of thoracic aorta in heritable hyperlipidemic yoshida rats of different ages. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 24(2):216–228.
- Chiu, J.-J. dan S. Chien. 2011. Effects of disturbed flow on vascular endothelium: pathophysiological basis and clinical perspectives. *Physiological Reviews*. 91(1):327–387.
- Choi, B. K., S. B. Park, D. R. Lee, H. J. Lee, Y. Y. Jin, S. H. Yang, dan J. W. Suh. 2016. Green coffee bean extract improves obesity by decreasing body fat in high-fat diet-induced obese mice. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 9(7):635–643.
- Dipiro J.T., B.G. Wells, T.L. Schwinghammer, dan C. V. D. 2015. *Pharmacotherapy Handbook*. Edisi 9. United States: McGraw-Hill Education Companies.
- Direktorat Jenderal Perkebunan. 2017. *Statistik Perkebunan Indonesia*. Jakarta: Direktorat Jenderal Perkebunan.
- Dobiasova, M. 2004. Atherogenic index of plasma. *Clinical Chemistry*. 50(7):1113–1115.
- Dobiášová, M. dan J. Frohlich. 2001. The plasma parameter log (tg/hdl-c) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apob-lipoprotein-depleted plasma (ferhdl). *Clinical Biochemistry*. 34(7):583–588.
- Farah, A. 2012. Coffee: emerging health effects and disease prevention. *Coffee: Emerging Health Effects and Disease Prevention*
- Farah, A. dan C. M. Donangelo. 2006. Phenolic compounds in coffee. *Brazilian Journal of Plant Physiology*. 18(1):23–36.
- Farhaty, N. dan Muchtaridi. 2014. Tinjauan kimia dan aspek farmakologi senyawa

asam klorogenat pada biji kopi : review. *Farmaka Suplemen*. 14(1):214–227.

Fifield, K. E., T. M. Rowe, J. B. Raman-Nair, dan dkk. 2019. Prolonged high fat diet worsens the cellular response to a small, covert-like ischemic stroke. *Neuroscience*

Frieler, R. A. 2011. Nuclear receptor control of opposing macrophage phenotypes in cardiovascular disease. *Frontiers in Bioscience*. 17(1):1917.

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

Goni, R. R., H. Hasan, dan D. R. Moo. 2014. *Efek Penurunan Kadar Kolesterol Total Ekstrak Daun Gedi (Abelmoschus Manihot L.) Medik Pada Tikus Putih Jantan (Rattus Novergicus) The Effect of Total Cholesterol Level Reduction Effect of Gedi Leaf (Abelmoschus Manihot L.) Medik Extract on White Rat (Rat*. Gorontalo: Progam Studi S1 Jurusan Farmasi Universitas Gorontalo.

Gu, P. dan A. Xu. 2013. Interplay between adipose tissue and blood vessels in obesity and vascular dysfunction. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 14(1):49–58.

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

Hanafiah, K. . 2004. *Rancangan Percobaan Teori & Aplikasi*. Edisi 3. Jakarta: PT.Raja Grafindo Persada.

HongBao, M. dan S. Kuan-Jiunn. 2006. Cholesterol and human health. *The Journal of American Science*. 2(1):46–50.

Hoofnagle, A. N. dan J. W. Heinecke. 2009. Lipoproteomics: using mass spectrometry-based proteomics to explore the assembly, structure, and function of lipoproteins. *Journal of Lipid Research*. 50(10):1967–1975.

ITIS. 2019. No Title.
https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=506060#null

Jim, E. L. 2013. Metabolisme lipoprotein. *Jurnal Biomedik*. 5:149–156.

Joris, I., J. Nunnari, J. Krolikowski, dan G. Majno. 1983. Pathogenesis aorta of hypercholesterolemic rats. *Atherosclerosis*. 341–358.

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Ditjen POM.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. Hasil riset kesehatan dasar kementerian ri 2013. *Proceedings, Annual Meeting - Air Pollution Control Association*. 6
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi 5. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kones, R. 2011. Primary prevention of coronary heart disease: integration of new data, evolving views, revised goals, and role of rosuvastatin in management. a comprehensive survey. *Drug Design, Development and Therapy*. 5:325–380.
- 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.
- Kurniati, N., M. Nurfatwa, dan A. Artarini. 2018. Macrophage activity increases in hypercholesterolemia rat aorta. 50(36):13–20.
- Lamanepa, M. E. L. 2005. Perbandingan profil lipid dan perkembangan lesi aterosklerosis pada tikus wistar yang diberi diet perasan pare dengan diet perasan pare dan statin. 1–151.
- Le Goff, W., M. Guerin, dan M. J. Chapman. 2004. Pharmacological modulation of cholesteryl ester transfer protein, a new therapeutic target in atherogenic dyslipidemia. *Pharmacology and Therapeutics*. 101(1):17–38.
- Lee, S.-E. et al. 2018. Effects of statins on coronary atherosclerotic plaques. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 11(10):1475–1484.
- 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(2):122–129.
- Lintong, P. 2013. Perkembangan konsep patogenesis aterosklerosis. *Jurnal Biomedik*. 1(1)

- Murase, T., K. Misawa, Y. Minegishi, M. Aoki, H. Ominami, Y. Suzuki, Y. Shibuya, dan T. Hase. 2010. Coffee polyphenols suppress diet-induced body fat accumulation by downregulating srebp-1c and related molecules in c57bl/6j mice. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 300(1):E122–E133.
- Murray, R. . 2009. *Biokimia Harper*. Edisi 27. Jakarta: Buku Kedokteran.
- Nelson, R. H. 2013. Hyperlipidemia as a risk factor for cardiovascular disease. *Primary Care - Clinics in Office Practice*. 40(1):195–211.
- Niroumand, S., M. Khajedaluae, M. Khadem-Rezaiyan, M. Abrishami, M. Juya, G. Khodae, dan M. Dadgarmoghaddam. 2015. Atherogenic index of plasma (aip): a marker of cardiovascular disease. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*. 29:240.
- Onat, A., G. Can, H. Kaya, dan G. Hergenç. 2010. “Atherogenic index of plasma” (log10 triglyceride/high-density lipoprotein-cholesterol) predicts high blood pressure, diabetes, and vascular events. *Journal of Clinical Lipidology*. 4(2):89–98.
- P, H., S. EY, A. IK, dan D. Tjahjono. 2011. A simple method for screening antihyperlipidemic agents. *International Journal of Pharmacology*
- Panggabean, E. 2011. *Buku Pintar Kopi*. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Permyos, R., S. Roger, K. Masashi, R. Jai, G. Ian, dan B. Brian. 1999. Comparative histopathology of radial artery versus internal thoracic artery and risk factors for development of intimal hyperplasia and atherosclerosis. *Circulation*. 100(suppl_2):II-139-Ii–144.
- Revuelta-Iniesta, R. dan E. A. S. Al-Dujaili. 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*. 2014(ii):1–9.
- Ridwansyah, S. 2003. Pengolahan kopi. *Pengolaan Kopi*. 1–19.
- Saadah, N. dan R. Pratiwi. 2016. PROFIL lipid dan indeks aterogenik tikus putih (rattus norvegicus berkenhout , 1769) hiperlipidemia dengan asupan pelet nasi dan. (March 2017)
- Shah, R. V., M. A. Allison, J. A. C. Lima, D. A. Bluemke, S. A. Abbasi, P.

- Ouyang, M. Jerosch-Herold, J. Ding, M. J. Budoff, dan V. L. Murthy. 2015. Liver fat, statin use, and incident diabetes: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 242(1):211–217.
- Shattat, G. F. 2014. A review article on hyperlipidemia : types , treatments and new drug targets. 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*. 6:1–9.
- 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(6):793–806.
- U.S Department of Agriculture. 2019. Egg, Quail, Whole, Fresh, Raw. <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/?query=ndbNumber:1140> [Diakses pada July 5, 2019].
- Verma, N. 2017. Introduction to hyperlipidemia and its treatment: a review. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. 9(1):6–14.
- World Health Organization. 2016a. Cardiovascular Disease. https://www.who.int/cardiovascular_diseases/world-heart-day/en/
- World Health Organization. 2016b. Cardiovascular Disease. https://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/

LAMPIRAN

4.1 Hasil Rendemen Kopi Hijau

Perhitungan Rendemen Ekstrak Biji Kopi Hijau

Berat ekstrak yang diperoleh : 134,91 gram

Berat bahan yang diekstrak : 1 kg

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

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{134,91 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 100\% = 13,49\%$$

4.2 Pembuatan Bahan Peginduksi Lemak

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 30 tikus = 60 mL

Dibuat :

Kuning telur puyuh

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

Minyak Jelantah

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

4.3 Pembuatan PTU 0,01%

Dicampurkan PTU 0,01% ke dalam air minum tikus

Dosis Ptu yang tersedia = 10 mg

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

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

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

4.4 Dosis Simvastatin

Dosis lazim simvastatin = 10 mg

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

Volume untuk 4 tikus = 2ml x 4 = 8 mL (dibuat 20 mL)

Volume simvastatin yang diberikan = 2mL/200gBB

Jumlah simvastatin yang ditimbang : $\frac{20 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} \times 0,9 \text{ mg} = 9 \text{ mg}$

4.5 Dosis Ekstrak

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

c. Dosis 200mg/kgBB

Volume ekstrak yang diberikan = 2mL/200 gBB

Volume untuk 4 ekor tikus = 2 mL x 4 = 8 mL (dibuat 20 mL)

Dosis konversi kedalam dosis tikus :

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

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

$$\frac{40 \text{ mg}}{2 \text{ mL}} = \frac{x}{20 \text{ mL}}$$

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

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

d. Dosis 400 mg/kgBB

Volume ekstrak yang diberikan = 2 mL/ 200 gBB

Volume untuk 4 ekor tikus = 2 mL x 4 = 8 mL (dibuat 20 mL)

Dosis konversi kedalam dosis tikus

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

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

$$\frac{80 \text{ mg}}{2 \text{ mL}} = \frac{x}{20 \text{ mL}}$$

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

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

e. Dosis 800 mg/kgBB

Volume ekstrak yang diberikan = 2 mL/ 200 gBB

Volume untuk 4 ekor tikus = 2 mL x 4 = 8 mL (dibuat 20 mL)

Dosis konversi kedalam dosis tikus

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

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

$$\frac{160 \text{ mg}}{2 \text{ mL}} = \frac{x}{20 \text{ mL}}$$

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

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

4.6 Kadar Trigliserida dan HDL post dan IAP

Kelompok	TG POST	HDLPOST	Log	IAP
	mmol/L	mmol/L	(TG/HDL)	
normal	0.51	0.75	-0.16768	low
	0.67	1.02	-0.18414	low
	1.04	0.91	-0.45151	low
	1.01	1.13	-0.04694	low
negatif	1.65	0.93	0.245896	low
	1.08	1.31	-0.08691	low
	1.06	1.3	-0.0907	low
positif	0.91	0.64	0.155487	medium
	0.88	1.01	-0.06041	low
	0.41	1.01	-0.38686	low
	0.58	1.79	-0.48883	low
	0.8	1.9	-0.37395	low
200	0.88	0.81	0.033336	low
	0.74	0.81	-0.04276	low
	0.65	1.62	-0.21665	low
	0.89	0.91	-0.39436	low
400	0.61	1.39	-0.35631	low
	0.49	1.48	-0.48336	low
	0.61	1.48	-0.38264	low
	0.34	1.01	-0.4741	low
800	1.21	0.54	-0.26944	low
	0.58	1.07	-0.10685	low
	0.7	0.89	-0.44397	low
	0.63	1.76	0.054409	low

4.7 Hasil Uji One Way Anova Indeks Aterogenik Plasma

a. Test of Normality

Tests of Normality							
	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
indeks aterogenik	normal	.318	4	.	.900	4	.432
	negatif	.298	4	.	.839	4	.194
	positif	.349	4	.	.854	4	.238
	dosis 200	.222	4	.	.955	4	.750
	dosis 400	.272	4	.	.870	4	.296
	dosis 800	.154	4	.	.994	4	.975

a. Lilliefors Significance Correction

b. Test of Homogeneity

Test of Homogeneity of Variances

indeks aterogenik

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.001	5	18	.445

c. Uji One Way Anova

ANOVA

indeks aterogenik

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.534	5	.107	3.604	.020
Within Groups	.533	18	.030		
Total	1.067	23			

*d. Post Hoc Test***Multiple Comparisons**

Dependent Variable: indeks aterogenik LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	negatif	-.26891*	.12168	.040	-.5246	-.0133
	positif	.11456	.12168	.359	-.1411	.3702
	dosis 200	-.05894	.12168	.634	-.3146	.1967
	dosis 400	.21012	.12168	.101	-.0455	.4658
	dosis 800	-.02149	.12168	.862	-.2771	.2342
negatif	normal	.26891*	.12168	.040	.0133	.5246
	positif	.38347*	.12168	.006	.1278	.6391
	dosis 200	.20998	.12168	.102	-.0457	.4656
	dosis 400	.47904*	.12168	.001	.2234	.7347
	dosis 800	.24742	.12168	.057	-.0082	.5031
positif	normal	-.11456	.12168	.359	-.3702	.1411
	negatif	-.38347*	.12168	.006	-.6391	-.1278
	dosis 200	-.17350	.12168	.171	-.4291	.0822
	dosis 400	.09556	.12168	.442	-.1601	.3512
	dosis 800	-.13605	.12168	.278	-.3917	.1196
dosis 200	normal	.05894	.12168	.634	-.1967	.3146
	negatif	-.20998	.12168	.102	-.4656	.0457
	positif	.17350	.12168	.171	-.0822	.4291
	dosis 400	.26906*	.12168	.040	.0134	.5247
	dosis 800	.03745	.12168	.762	-.2182	.2931
dosis 400	normal	-.21012	.12168	.101	-.4658	.0455
	negatif	-.47904*	.12168	.001	-.7347	-.2234
	positif	-.09556	.12168	.442	-.3512	.1601
	dosis 200	-.26906*	.12168	.040	-.5247	-.0134
	dosis 800	-.23162	.12168	.073	-.4873	.0240
dosis 800	normal	.02149	.12168	.862	-.2342	.2771
	negatif	-.24742	.12168	.057	-.5031	.0082
	positif	.13605	.12168	.278	-.1196	.3917
	dosis 200	-.03745	.12168	.762	-.2931	.2182
	dosis 400	.23162	.12168	.073	-.0240	.4873

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

4.8 Gambar Penelitian



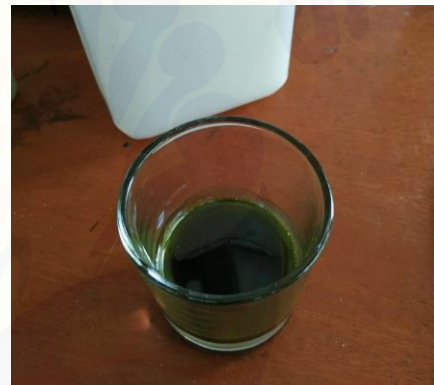
Proses maserasi



Proses mengentalkan ekstrak menggunakan *rotary evaporator*



Hasil ekstrak setelah pemanasan dalam oven



Hasil ekstrak kental biji kopi hijau



Proses pembedahan tikus uji