



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK BIJI HIJAU KOPI ARABIKA
(*Coffea arabica L*) ACEH GAYO TERHADAP KADAR HbA1c
MENCIT (*Mus musculus L*) GALUR SWISS WEBSTER
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

DARARI DINI HANIFATI

1510211077

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
2019**



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK BIJI HIJAU KOPI ARABIKA
(*Coffea arabica* L.) ACEH GAYO TERHADAP KADAR HbA1c
MENCIT (*Mus musculus* L.) GALUR SWISS WEBSTER
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran**

DARARI DINI HANIFATI

1510211077

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
2019**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Darari Dini Hanifati

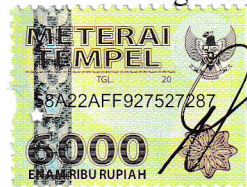
NRP : 1510211077

Tanggal : 9 Juli 2019

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 9 Juli 2019

Yang Menyatakan,



Darari Dini Hanifati

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Darari Dini Hanifati
NRP : 1510211077
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Sarjana Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

“EFEK PEMBERIAN EKSTRAK BIJI HIJAU KOPI ARABIKA (*Coffea arabica* L) ACEH GAYO TERHADAP KADAR HbA1c MENCIT (*Mus musculus* L) GALUR SWISS WEBSTER YANG DIINDUKSI ALOKSAN”

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan Skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 9 Juli 2019

Yang Menyatakan,



Darari Dini Hanifati

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :

Nama : Darari Dini Hanifati
NRP : 1510211077
Program Studi : Sarjana Kedokteran
Judul Skripsi : Efek Pemberian Ekstrak Biji Hijau Kopi Arabika (*Coffea Arabica* L) Aceh Gayo terhadap Kadar HbA1c Mencit (*Mus musculus* L) Galur Swiss Webster yang Diinduksi Aloksan

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.



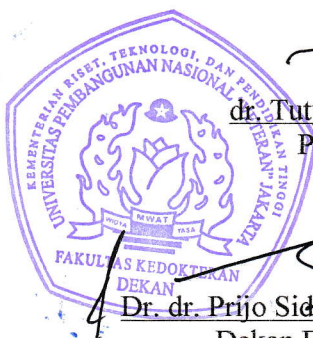
Andri Pramesyati, Ph. D.
Ketua Penguji



dr. Tutu Rizkianti, Sp.PK
Pembimbing I



Dhigna Luthfiyanti C. P., S.Farm., M.Sc.
Pembimbing II




Dr. dr. Prijo Sidi Pratomo, Sp.Rad (K), M.H
Dekan Fakultas Kedokteran



dr. Niniek Hardini, Sp.PA
Ka. PSSK

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 9 Juli 2019

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK BIJI HIJAU KOPI ARABIKA (*Coffea arabica L*) ACEH GAYO TERHADAP KADAR HbA_{1c} MENCIT (*Mus musculus L*) GALUR SWISS WEBSTER YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Darari Dini Hanifati

Abstrak

Perkembangan ilmu terapi DM meningkat salah satunya mengenai senyawa flavonoid dan asam klorogenat pada biji hijau kopi arabika yang berefek kontrol diabetik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak biji hijau kopi arabika aceh gayo terhadap kadar HbA_{1c} pada mencit galur swiss webster yang diinduksi aloksan. Sampel 25 ekor mencit jantan, berumur 8 minggu, berat 20—30 g, diinduksi aloksan (125mg/kgBB) (kecuali kontrol normal), diberikan perlakuan selama 2 minggu berdasarkan kelompok: (K1) pakan standar dan CMC-Na (kontrol normal), (K2) pakan aterogenik dan metformin (kontrol positif), (K3) pakan aterogenik dan CMC-Na (kontrol negatif), (K4) 0,02 g ekstrak biji hijau kopi arabika dalam 0,39 ml pelarut, (K5) 0,04 g ekstrak biji hijau kopi arabika dalam 0,78 ml pelarut. Pengukuran HbA_{1c} vena ekor menggunakan Nycocard Reader II dilakukan setelah perlakuan. Uji One-Way ANOVA dilanjutkan uji post hoc Mann Whitney menunjukkan efek kontrol diabetik pada 0,02 g ekstrak biji hijau kopi arabika dalam 0,39 ml pelarut (K4) dan 0,04 g ekstrak biji hijau kopi arabika dalam 0,78 ml pelarut yang sebanding dengan metformin (K5). Rerata kadar HbA_{1c} kelompok perlakuan dengan dosis 0,02 g ekstrak biji hijau kopi arabika dalam 0,39 ml pelarut (K4) menunjukkan kadar terendah, sehingga dosis tersebut paling efektif dalam kontrol diabetik.

Kata Kunci : Aloksan, biji hijau kopi arabika aceh gayo, DM, HbA_{1c}.

**THE EFFECT OF ACEH GAYO GREEN ARABICA COFFEE BEAN
(*Coffea arabica L*) EXTRACT ON HbA1c LEVEL OF ALLOXAN-
INDUCED SWISS WEBSTER MICE (*Mus musculus L*)**

Darari Dini Hanifati

Abstract

One of the developments in DM therapy involves flavonoids and chlorogenic acids in green Arabica coffee beans which has glycemic control properties. This study is aimed to determine the effect of Aceh gayo green Arabica coffee bean extract on HbA1c level of alloxan-induced Swiss Webster mice. Around 25 male mice [age of 8 weeks with weight of 20-30g, and alloxan-induced (125 mg/kg, excluding normal control)] were used as samples. Samples were treated for 2 weeks and divided into 5 groups: (K1) standard feed and CMC-Na (normal control), (K2) atherogenic feed and metformin (positive control), (K3) atherogenic and CMC-Na (negative control), (K4) 0.02g green Arabica coffee bean extract in 0.39ml solution, and (K5) 0.04g green Arabica coffee bean extract in 0.78ml solution. HbA1c was measured after the treatment through a tail vein using Nycocard Reader II. One Way ANOVA test followed by Mann Whitney post hoc test showed that group K4 and group K5 present a glycemic control effect equivalent to metformin administration. Group K4 present the lowest mean HbA1c level, hence it is the most effective dose to induce glycemic control improvement.

Keywords : Aceh gayo green Arabica coffee bean, Alloxan, DM, HbA_{1c}.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi ini berhasil diselesaikan. Shalawat serta salam penulis ucapkan kepada Rasulullah SAW.

Dalam penyusunan skripsi ini, banyak peran dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. dr. Tuty Rizkianti, Sp.PK dan Ibu Dhigna Luthfiyani C. P., S.Farm., M.Sc., Apt. selaku pembimbing yang dengan sabar memberikan bimbingan, meluangkan waktu, tenaga, pikiran, serta memberi semangat kepada penulis.
2. Ibu Andri Pramesyati, Ph.D selaku penguji yang banyak memberi saran terhadap penelitian ini.
3. Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp.Rad (K), M.H., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta beserta jajarannya dan dosen-dosen yang telah membagikan ilmu dan pengalamannya kepada penulis selama berkuliah di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.
4. Untuk ummi dan abi, jazakumullah khairan katsiran atas dukungan moral dan materi yang tiada terhingga sampai kapanpun, terutama hingga selesainya pembuatan skripsi, dengan penuh kasih sayang dan selalu mengingatkan untuk selalu berserah kepada Allah SWT.
5. Lifia Putri, Aghnia Nafila, Nancy Dalla, Aisyah Muthia, Syafira Nurfitri yang selalu menghibur dan memberi bantuan serta dukungan kepada penulis selama berkuliah di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

Penulis menyadari masih terdapat kekurangan pada skripsi yang penulis susun. Oleh karena itu, penulis mengharapakan kritik dan saran yang membangun agar skripsi ini menjadi lebih baik.

Jakarta, Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iii
PENGESAHAN	iv
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR BAGAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang	1
I.2 Perumusan Masalah	3
I.3 Tujuan	3
I.3.1 Tujuan Umum	3
I.3.2 Tujuan Khusus	3
I.4 Manfaat	4
I.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
I.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Landasan Teori	5
II.1.1 Diabetes Mellitus.....	5
II.1.2 Tanaman Kopi Arabika	16
II.1.3 Ekstrak dan Ekstraksi	22
II.1.4 HbA1c.....	26
II.1.5 Mencit.....	28
II.1.6 Aloksan.....	31
II.2 Penelitian Terkait.....	32
II.3 Kerangka Teori.....	34
II.4 Kerangka Konsep	35
II.5 Hipotesis	35
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	36
III.1 Jenis Penelitian.....	36

III.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	37
III.3 Subjek Penelitian.....	37
III.4 Kriteria Sampel	38
III.5 Besar Sampel.....	38
III.6 Variabel Penelitian	39
III.7 Definisi Operasional.....	40
III.8 Instrumen Penelitian.....	40
III.9 Alur Penelitian	45
III.10 Tahap Penelitian.....	46
III.11 Teknik Analisis Data.....	48
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	 50
IV.1 Hasil Penelitian	50
IV.1.1 Hasil Uji Fitokimia	50
IV.1.2 Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Sewaktu setelah Induksi Aloksan	50
IV.1.2 Hasil Uji Efektivitas.....	51
IV.2 Pembahasan.....	55
IV.3 Keterbatasan Penelitian.....	59
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	 60
V.1 Kesimpulan	60
V.2 Saran.....	60
 DAFTAR PUSTAKA	 61
RIWAYAT HIDUP	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Klasifikasi Diabetes Mellitus	5
Tabel 2	Hasil Pemeriksaan Laboratorium untuk Menegakkan Diagnosis DM dan Prediabetes	12
Tabel 3	Kadar GDS dan GDP Kapiler dan Vena sebagai Acuan Diagnosis DM ..	13
Tabel 4	Macam-Macam Obat Antihiperglikemik Oral	15
Tabel 5	Macam-Macam Obat Antihiperglikemik Injeksi (Suntik)	16
Tabel 6	Kandungan Senyawa Fenol dan Alkaloid Kopi Arabika (<i>Coffea arabica</i> L) dengan Analisis RP-HPLC	19
Tabel 7	Hierarki Taksonomi Mencit	28
Tabel 8	Penelitian Terkait	32
Tabel 9	Definisi Operasional	40
Tabel 10	Komposisi Standar Pakan Mencit	44
Tabel 11	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Biji Hijau Kopi Arabika Aceh Gayo	50
Tabel 12	Rerata Kadar GDS Mencit setelah Induksi Aloksan	51
Tabel 13	Rerata Kadar HbA _{1c} pada Mencit	52
Tabel 14	Uji One Way ANOVA	53
Tabel 15	Uji Post Hoc Mann Whitney	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Omniuous Octet Organ yang Berperan dalam Patogenesis DM Tipe 2.....	9
Gambar 2	Struktur Kimia dari Asam Klorogenat.	20
Gambar 3	Struktur Kimia Flavonoid.....	22
Gambar 4	Reaksi Kimia Terkait dengan Proses Glikasi Hemoglobin.....	27
Gambar 5	Anatomi Abdomen Visera <i>in situ</i> Mencit	30
Gambar 6	Rerata Kadar HbA _{1c} pada Mencit.....	52

DAFTAR BAGAN

Bagan 1	Kerangka Teori	34
Bagan 2	Kerangka Konsep.....	35
Bagan 3	Alur Penelitian	45

DAFTAR SINGKATAN

ADA	:	<i>American Diabetes Association</i>
AMP	:	<i>AMP-Activated Protein Kinase</i>
ASK1	:	<i>Apoptosis Signal-Regulating Kinase 1</i>
ATMs	:	<i>Adipose Tissue Macrophages</i>
BBLR	:	Berat Badan Lahir Rendah
CHOP	:	<i>C/Ebp-Homologous Protein</i>
CMC-Na	:	<i>Carboxymethyl Cellulose Sodium</i>
CRP	:	<i>C-Reactive Protein</i>
DM	:	Diabetes Mellitus
FFA	:	<i>Free Fatty Acid</i>
GDP	:	Gula Darah Puasa
GDPT	:	Gula Darah Puasa Terganggu
GDS	:	Gula Darah Sewaktu
GIP	:	<i>Glucose-Dependent Insulintropic Polypeptide-1</i>
GLP-1	:	<i>Glucagon Like Peptide-1</i>
GLUT-1	:	<i>Glucose Transporter-1</i>
HGP	:	<i>Hepatic Glucose Production</i>
IKK β	:	I κ B-kinase β
IL-6	:	Interleukin-6
IRS-1	:	<i>Insulin Receptor Substrate</i>
JNK-1	:	<i>Jun N-Terminal Kinase</i>
MAP3K	:	<i>Mitogen-Activated Protein Kinase Kinase Kinases</i>
MCP-1:	:	<i>Monocyte Chemoattractant Protein-1</i>
MODY	:	<i>Maturity-Onset Diabetes of the Young</i>
mg/dl	:	miligram per desiliter
mg/g BB	:	milligram per gram Berat Badan
mm ³	:	millimeter kubik
mmHg	:	millimeter air raksa
NADHP	:	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NF κ B	:	<i>Nuclear Faktor-KappaB</i>
RP-HPLC	:	<i>Reverse Phase-High Performance Liquid Chromatography</i>
SOD	:	Superoksida Dismutase
TAC	:	<i>Total Content of Antioxidants</i>
TGT	:	Toleransi Glukosa Terganggu
TLR-4	:	<i>Toll Like Receptor-4</i>
TNF- α	:	<i>Tumor Necrosis Factor-alpha</i>
TTGO	:	Tes Toleransi Glukosa ORal
UPR	:	Unfolded Protein Response
SSP	:	Sistem Saraf Pusat
5-CQA	:	<i>5-Caffeoylquinic Acid</i>

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Surat Persetujuan Proposal Penelitian
- Lampiran 2 Surat Permohonan Izin Penelitian
- Lampiran 3 Surat Persetujuan Etik
- Lampiran 4 Hasil Uji Fitokimia
- Lampiran 5 Tabel Konversi Dosis antara Jenis Hewan dengan Manusia
- Lampiran 6 Hasil Pengukuran Kadar HbA_{1c} Mencit
- Lampiran 7 *Output* SPSS
- Lampiran 8 Dokumentasi Penelitian
- Lampiran 9 Surat Bebas Plagiarism
- Lampiran 10 Hasil Turnitin