



**EFEKTIVITAS EKSTRAK BIJI HIJAU KOPI ARABIKA
ACEH GAYO TERHADAP PROGRESIVITAS
ATEROSKLEROSIS AORTA ABDOMINALIS DAN KADAR
GULA DARAH SEWAKTU MENCIT JANTAN GALUR
BALB/C MODEL DIABETES MELITUS TIPE 2**

SKRIPSI

TONI KUSUMAWARDANA

1510211041

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



**EFEKTIVITAS EKSTRAK BIJI HIJAU KOPI ARABIKA
ACEH GAYO TERHADAP PROGRESIVITAS
ATEROSKLEROSIS AORTA ABDOMINALIS DAN KADAR
GULA DARAH SEWAKTU MENCIT JANTAN GALUR
BALB/C MODEL DIABETES MELITUS TIPE 2**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran**

TONI KUSUMAWARDANA

1510211041

**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 : Toni Kusumawardana
NRP : 1510211041
Tanggal : 24 April 2019

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

Jakarta, 24 April 2019

Yang Menyatakan,



Toni Kusumawardana

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Toni Kusumawardana
NRP : 1510211041
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: **“EFEKTIVITAS EKSTRAK BIJI HIJAU KOPI ARABIKA ACEH GAYO TERHADAP PROGRESIVITAS ATEROSKLEOSIS AORTA ABDOMINALIS DAN KADAR GULA DARAH SEWAKTU MENCIT JANTAN GALUR BALB/C MODEL DIABETES MELITUS TIPE 2”**

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 mempublikasi 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 : 24 April 2019

Yang menyatakan,



Toni Kusumawardana

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :
Nama : Toni Kusumawardana
NRP : 151.0211.041
Program Studi : Sarjana Kedokteran
Judul Skripsi : Efektivitas Ekstrak Biji Hijau Kopi Arabika Aceh
Gayo Terhadap Progresivitas Atherosklerosis Aorta
Abdominalis dan Kadar Gula Darah Sewaktu
Mencit Jantan Galur Balb/c Model Diabetes
Melitus Tipe 2

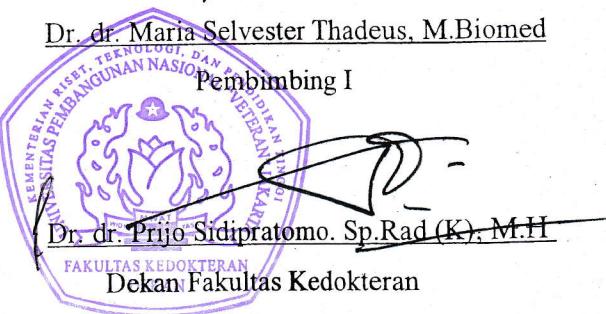
Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.

Dhigna Lutfhiyani Citra P, S.Farm, MSc

Ketua Penguji

Andri Pramesyanti, Ph.D

Pembimbing II



Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp.Rad (K), M.H

Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Niniek Hardini, Sp.PA

Kepala Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 24 April 2019

**EFEKTIVITAS EKSTRAK BIJI HIJAU KOPI ARABIKA
ACEH GAYO TERHADAP PROGRESIVITAS
ATEROSKLEROSIS AORTA ABDOMINALIS DAN KADAR
GULA DARAH SEWAKTU MENCIT JANTAN GALUR
BALB/C MODEL DIABETES MELITUS TIPE 2**

Toni Kusumawardana

Abstrak

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit dengan komplikasi multiorgan. Salah satu komplikasi DM adalah aterosklerosis. Kopi arabika aceh gayo diduga dapat mencegah progresivitas aterosklerosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak biji hijau kopi arabika aceh gayo terhadap progesivitas aterosklerosis aorta abdominalis dan kadar gula darah sewaktu mencit jantan galur balb/c model DM tipe 2. Sebanyak 30 ekor mencit dikelompokkan menjadi lima kelompok terdiri dari 3 kelompok kontrol yaitu kontrol normal (K1), kontrol positif (K2) dan kontrol negatif (K3), serta 2 kelompok perlakuan yaitu: (1) aloksan, pakan tinggi lemak dan ekstrak 0.39 mL/hari (Pelakuan 1/P1), (2) aloksan, pakan tinggi lemak dan ekstrak 0.78 mL//hari (Perlakuan 2/P2). Analisis data gula darah menggunakan uji t berpasangan. Pada kelompok P1 terdapat penurunan kadar gula darah mencapai 196.3 mg/dL ($p= 0.021$). Analisis progresivitas aterosklerosis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Hasil dari uji *Kruskal-Wallis* ditemukan perbedaan bermakna tiap kelompok ($p=0.001$). Pada kelompok P1 didapatkan skor progresivitas aterosklerosis lebih rendah daripada K3 ($p=0.016$). Pada kelompok P2 juga didapatkan skor progresivitas yang lebih rendah daripada K3 ($p=0.037$). Sehingga kesimpulannya dosis ekstrak 0.39 mL/hari mampu menurunkan kadar gula darah sewaktu dan dosis 0.39 mL/hari efektif menurunkan progresivitas aterosklerosis.

Kata Kunci : Aterosklerosis, Biji Kopi Hijau Arabika Aceh Gayo, *Coffea arabica* L, Diabetes Melitus, Gula Darah Sewaktu.

THE EFFECTIVENESS OF ACEH GAYO ARABICA GREEN BEAN COFFEE EXTRACT ON ATHEROSCLEROSIS PROGRESSIVITY OF ABDOMINAL AORTA AND BLOOD GLUCOSE LEVEL IN MALE MICE BALB/C STRAIN TYPE 2 DIABETES MELLITUS MODEL

Toni Kusumawardana

Abstract

Diabetes Mellitus (DM) is a disease with multiorgan complications. Atherosclerosis is one of DM complication. Aceh gayo arabica coffee is thought to prevent atherosclerosis progressivity. The aim of this study is to determine the effect of aceh gayo arabica green bean coffee extract on atherosclerosis progressivity of abdominal aorta and blood glucose level in male mice balb/c strain type 2 DM model. 30 mice were grouped into five groups consisting of 3 control groups i.e normal control (K1), positive control (K2), negative control (K3), and 2 treatment groups i.e (1) alloxan-induced, high-fat feed and 0.39 mL/day extract (treatment 1/P1), (2) alloxan-induced, high-fat feed and 0.78 mL/day extract (treatment 2/P2). The blood glucose level data were analyzed with paired t-test. In P1 group the blood glucose level decreased to 196.3 mg/dL ($p=0.021$). The atherosclerosis progressivity data were analyzed with Kruskal-Wallis test followed by the Mann-Whitney test. The results were found significant differences in each group ($p=0.001$). In P1 group, the atherosclerosis progressivity score was lower than K3 ($p=0.016$). In P2 group, also found the atherosclerosis progressivity score lower than K3 ($p=0.037$). The conclusions are 0.39 mL/day extract can reduce blood glucose level while 0.39 mL/day effectively reduce the atherosclerosis progressivity.

Keywords: Atherosclerosis, Aceh Gayo Arabica Green Bean Coffee, *Coffea arabica* L, Diabetes Mellitus, Blood Glucose Level

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala karunia-Nya sehingga skripsi dengan judul “Efektivitas Ekstrak Biji Hijau Kopi Arabika Aceh Gayo Terhadap Progresivitas Aterosklerosis Aorta Abdominalis dan Kadar Gula Darah Sewaktu Mencit Jantan Galur Balb/c Model Diabetes Melitus Tipe 2” ini telah diselesaikan. Keberhasilan penyusunan skripsi ini atas bantuan dari berbagai pihak, dengan rendah hati terima kasih penulis ucapan kepada Dr. dr. Maria Selvester Thadeus, M.Biomed dan Ibu Andri Pramesyanti, Ph.D, selaku pembimbing yang senantiasa memberi petunjuk, pengarahan, dan masukan dalam penyusunan skripsi ini sampai selesai.

Rasa terima kasih juga tidak lupa penulis ucapan kepada:

1. Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp.Rad (K), M.H, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.
2. dr. Niniek Hardini, Sp.PA, selaku Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.
3. Ibu Dhigna Luthfiyani Citra P, S.Farm, M.Sc selaku penguji.
4. drg. Nunuk Nugrohowati, MS selaku koordinator *Community Research Program* (CRP) Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.
5. dr. PJ. Soehandono, Sp.PA selaku pembimbing dalam pembacaan preparat.
6. Bapak Mumuh Muhidin, selaku petugas di Laboratorium Departemen Farmakologi Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung yang telah membantu proses penelitian.
7. Keluarga, Susanto (Bapak), Ninuk Subekti (Ibu), Novendra Dwi Arsanto (Adik), terimakasih atas doa dan kasih sayangnya, selalu mendukung, memotivasi, dan memberi bantuan dalam bentuk moril dan materil untuk segala hal, demi terwujudnya cita-cita penulis mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran.

8. Arifa Shaliha, Warda Azzahra dan Tika Hamidah yang telah membantu penggerjaan uji statistik dari penelitian saya.
9. Dini, Roby, Valen, Aldi selaku teman satu tim penelitian skripsi.
10. Keluarga NRP 050 yang selalu mendukung moriil, bukan materiil setiap penulisan skripsi ini
11. Teman – teman OSIS/MPK 12/13 yang selalu mendukung lewat media sosial, jarang bertemu karena sibuk, sekali ada rencana bertemu pasti batal.
12. Seluruh teman-teman sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Angkatan 2015 atas bantuan nya selama proses perkuliahan sampai menuju pencapaian gelar Sarjana Kedokteran.

Penulis menyadari bahwa hasil penelitian ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengucapkan permintaan maaf atas kekurangan dalam penelitian ini. Penulis juga berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat pada orang lain dan dapat sebagai sumber pengetahuan untuk masyarakat.

Jakarta, 24 April 2019

Penulis

Toni Kusumawardana

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| PERNYATAAN ORISINALITAS | ii |
| PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI | iii |
| PENGESAHAN | iv |
| Abstrak | v |
| <i>Abstract</i> | vi |
| KATA PENGANTAR | vii |
| DAFTAR ISI..... | ix |
| DAFTAR TABEL..... | xi |
| DAFTAR GAMBAR | xii |
| DAFTAR BAGAN | xiii |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xiv |
| | |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| I.1 Latar Belakang | 1 |
| I.2 Perumusan Masalah | 3 |
| I.3 Tujuan Penelitian | 4 |
| I.3.1 Tujuan Umum | 4 |
| I.3.2 Tujuan Khusus | 4 |
| I.4 Manfaat Penelitian | 4 |
| I.4.1 Manfaat Teoritis..... | 4 |
| I.4.2 Manfaat Praktis | 4 |
| | |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 6 |
| II. 1 Tinjauan Pustaka | 6 |
| II. 1. 1 Aterosklerosis | 6 |
| II. 1. 2 Diabetes Melitus..... | 12 |
| II. 1. 3 Aorta Abdominalis | 19 |
| II. 1. 4 Kopi | 23 |
| II. 1. 5 Mencit..... | 31 |
| II. 2 Penelitian Terkait yang Pernah Dilakukan | 33 |
| II. 3 Kerangka Teori | 34 |
| II.4 Kerangka Konsep | 35 |
| | |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN..... | 36 |
| III. 1 Jenis Penelitian | 36 |
| III. 2 Lokasi dan Waktu Penelitian | 37 |
| III. 3 Subjek Penelitian | 37 |
| III. 3. 1 Populasi dan Sampel | 37 |
| III. 3. 2 Kriteria Sampel | 37 |
| III. 4 Alat dan Bahan Penelitian | 40 |
| III. 4. 1 Alat Penelitian..... | 40 |
| III. 4. 2 Bahan Penelitian..... | 40 |

| | |
|--|----|
| III. 5 Alur Penelitian | 45 |
| III. 6 Cara Penelitian | 46 |
| III. 7 Definisi Operasional..... | 52 |
| III. 8 Variabel Penelitian | 54 |
| III. 9 Teknik Analisis Data..... | 54 |
| | |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 55 |
| IV.1 Hasil Uji Ekstrak Biji Hijau Kopi Arabika Aceh Gayo | 55 |
| IV.1.1 Ekstraksi Biji Hijau Kopi Arabika..... | 55 |
| IV.1.2 Hasil Uji Kadar Flavonoid dan Analisis Fitokimia | 55 |
| IV. 2 Hasil Penelitian | 56 |
| IV.3 Uji Statistik | 60 |
| IV.3.1 Uji Statistik Kadar Gula Darah Sewaktu Mencit | 61 |
| IV.3.2 Uji Statistik Progresivitas Aterosklerosis Aorta Abdominalis..... | 63 |
| IV.4 Pembahasan..... | 65 |
| IV.4.1 Pembahasan Kadar Gula Darah Sewaktu | 66 |
| IV.4.2 Pembahasan Histopatologi Aorta Abdominalis | 69 |
| IV.5 Keterbatasan Penelitian..... | 76 |
| | |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... | 76 |
| V.1 Kesimpulan | 76 |
| V.2 Saran..... | 76 |
| | |
| DAFTAR PUSTAKA | 77 |
| DAFTAR RIWAYAT HIDUP | |
| LAMPIRAN | |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 1 Karakteristik Klinis Pasien dengan DM Tipe 1 dan 2 | 14 |
| Tabel 2 Kandungan Senyawa Fenol dan Alkaloid pada 4 Gram Kopi Arabika (<i>Coffea arabica L</i>) Pelarut Aqueous 100 mL dengan Analisis RP-HPLC | 26 |
| Tabel 3 Penelitian Terkait yang Pernah Dilakukan..... | 33 |
| Tabel 4 Hasil Pengukuran Gula Darah Mencit pada Prepenelitian Tanggal 7 – 11 Februari 2019 | 42 |
| Tabel 5 Komposisi Pakan Standar Mencit | 44 |
| Tabel 6 Paramater Penilaian Lesi Aterosklerosis..... | 52 |
| Tabel 7 Definisi Operasional | 52 |
| Tabel 8 Hasil Ekstraksi Biji Hijau Kopi Arabika Aceh Gayo | 55 |
| Tabel 9 Hasil Uji Kadar Flavonoid dan Analisis Fitokimia..... | 56 |
| Tabel 10 Rerata Kadar Gula Darah Sewaktu Induksi Aloksan, Setelah Induksi Aloksan dan Setelah Perlakuan pada Masing-masing Kelompok | 57 |
| Tabel 11 Hasil Skor Progresivitas Aterosklerosis Aorta Abdominalis Mencit ... | 60 |
| Tabel 12 Uji Normalitas Selisih Penurunan Gula Darah Sewaktu Mencit | 61 |
| Tabel 13 Uji Normalitas Selisih Penurunan Gula Darah Sewaku Mencit Kontrol Negatif Setelah Transformasi..... | 61 |
| Tabel 14 Uji T Berpasangan Penurunan Gula Darah Sewaktu Mencit..... | 62 |
| Tabel 15 Uji Normalitas Progresivitas Aterosklerosis Aorta Abdominalis Mencit..... | 63 |
| Tabel 16 Uji Normalitas Kontrol Normal Progresivitas Aterosklerosis Aorta Abdominalis Setelah Transformasi | 63 |
| Tabel 17 Uji Homogenitas Progresivitas Aterosklerosis Aorta Abdominalis | 64 |
| Tabel 18 Uji Kruskal-Wallis Progresivitas Aterosklerosis Aorta Abdominalis ... | 64 |
| Tabel 19 Uji Post Hoc Mann-Whitney Progresivitas Aterosklerosis Mencit | 65 |
| Tabel 20 Uji T Berpasangan Kontrol Normal..... | 66 |
| Tabel 21 Uji T Berpasangan Kontrol Positif | 67 |
| Tabel 22 Uji T Berpasangan Perlakuan 1 | 68 |
| Tabel 23 Perbandingan Uji Post Hoc Mann-Whitney Progresivitas Aterosklerosis Mencit Kelompok Kontrol | 73 |
| Tabel 24 Perbandingan Uji Post Hoc Mann-Whitney Progresivitas Aterosklerosis Mencit Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan.. | 74 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 1 Faktor resiko dari pembentukan plak aterosklerosis | 7 |
| Gambar 2 Diagram Pembentukan Plak Ateroma | 9 |
| Gambar 3 Histopatologi Aterosklerosis Arteri Koronaria | 11 |
| Gambar 4 Omnious Octet Organ yang Berperan dalam Patogenesis DM Tipe 2. | 17 |
| Gambar 5 Aorta abdominalis dan Percabangannya | 21 |
| Gambar 6 Gambaran Mikroskopis Aorta | 23 |
| Gambar 7 Struktur Kimia dari Asam Klorogenat | 28 |
| Gambar 8 Struktur Kimia Flavonoid..... | 29 |
| Gambar 9 Histologi Aorta Mencit. | 32 |
| Gambar 10 Grafik Rerata Gula Darah Sewaktu Setelah Induksi Aloksan dan Perlakuan pada Masing-masing Kelompok..... | 59 |
| Gambar 11 Hasil Sajian Histopatologis Aorta Abdominalis. | 71 |

DAFTAR BAGAN

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

DAFTAR LAMPIRAN

- | | |
|-------------|--|
| Lampiran 1 | Surat Persetujuan Proposal Penelitian |
| Lampiran 2 | Surat Persetujuan Etik |
| Lampiran 3 | Surat Izin Penggunaan Laboratorium |
| Lampiran 4 | Surat Izin Ekstraksi, Uji Antioksidan dan Skrining Fitokimia |
| Lampiran 5 | Surat Izin Pembelian Mencit |
| Lampiran 6 | Sertifikat Ekstraksi Biji Hijau Kopi Arabika Aceh Gayo |
| Lampiran 7 | Hasil Analisis Fitokimia dan Uji Flavonoid Ekstrak Biji Hijau Kopi Arabika Aceh Gayo |
| Lampiran 8 | Alat Penelitian |
| Lampiran 9 | Bahan Penelitian |
| Lampiran 10 | Dokumentasi Penelitian |
| Lampiran 11 | Preparat Histopatologi Aorta Abdominalis |
| Lampiran 12 | Alur Penelitian |