

**UJI EFEK ANTI OBESITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KOPI
ROBUSTA (*Coffea canephora*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI PAKAN DIET TINGGI LEMAK**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

MUHAMMAD RIZKY

08121006024

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2017**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Proposal : UJI EFEK ANTI OBESITAS EKTRAK ETANOL
DAUN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) PADA
TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI PAKAN
DIET TINGGI LEMAK

Nama Mahasiswa : MUHAMMAD RIZKY

NIM : 08121006024

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 April 2017 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 2017

Pembimbing :

1. Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197103101998021002
2. Annisa Amriani S., M.Farm., Apt.
NIPUS. 19841229201510721

(.....)

(.....)

Pembahas :

1. Fitrya, M.Si., Apt.
NIP. 197212101999032001
2. Nikita Surya Dharma, M.Farm., Apt.
NIPUS. 19900427201510721
3. Yosua Maranatha S., S.Farm., M.Si., Apt.
NIPUS. 199009152016011201

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. Ir. H. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI EFEK ANTI OBESITAS EKTRAK ETANOL
DAUN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) PADA
TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI PAKAN
DIET TINGGI LEMAK

Nama Mahasiswa : MUHAMMAD RIZKY

NIM : 08121006024

Program Studi : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 23 Mei 2017 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 23 Mei 2017

Ketua :

1. Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197103101998021002

(.....)

Anggota :

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.
NIP. 195810261987032002
2. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Apt.
NIP. 198803252015042002
3. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.
NIPUS. 198711272013012201

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas MIPA S1 NSRI



Dr. rer.nat. Machyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Muhammad Rizky

NIM : 08121006024

Fakultas/Program Studi : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.

Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 23 Mei 2017

Penulis,



Muhammad Rizky
NIM. 08121006024

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Muhammad Rizky
NIM : 08121006024
Fakultas/Program Studi : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusive royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Efek Antiobesita Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Pakan Diet Tinggi Lemak” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 23 Mei 2017
Penulis,

Muhammad Rizky
NIM. 08121006024

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap.”

(Q.S Al-Insyirah: 5-8)

~ Skripsi ini kupersembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orangtuaku,, adikku, dan keluargaku tercinta, beserta para sahabat dan orang-orang terdekatku ~

Motto:

“Hidup tak selalu sesuai keinginanmu. Selalu ada masalah namun masalah membawa pengalaman dan pengalaman membawa kebijaksanaan”

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas karunia dan rahmat-Nya sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Efek Antiobesitas Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Pakan Diet Tinggi Lemak” ini dengan baik. Penyusunan skripsi ini bertujuan sebagai salah satu syarat untuk dapat meraih gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di program studi farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Sriwijaya. Skripsi ini diharapkan dapat bermanfaat bagi para pembaca sekalian mengenai efek antiobesitas yang terkandung didalam ekstrak daun kopi robusta.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak akan selesai bila tidak mendapatkan bantuan dari pihak-pihak terkait. Izinkan saya sebagai penulis pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati untuk mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu dan Bapak tercinta serta adikku yang telah memberikan do'a dan motivasinya selama ini yang tidak bisa penulis ungkapkan dengan kata-kata sehingga berkat mereka penulis mampu menyelesaikan kuliah di farmasi UNSRI.
2. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, serta Ketua Program Studi Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.
3. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku pembimbing pertama yang sudah seperti orang tua saya sendiri dengan sabar memberikan ide, arahan, bimbingan, serta motivasi untuk selalu semangat dalam menyelesaikan penelitian ini.
4. Ibu Annisa Amriani S., M.Farm., Apt. dan Bapak Shaum Shiyon, M.Sc., Apt. selaku pembimbing kedua yang sudah saya anggap seperti orang tua saya sendiri yang dengan sabarnya membimbing, memberikan ide, dan memotivasi untuk selalu semangat dan cepat dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi ini”.

5. Ibu Akrimah, M.Si., dan Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si. sebagai pembimbing akademik penulis yang telah memberikan arahan, masukan, dan sekaligus motivasi untuk terus selalu maju dan menjadi lebih baik selama mengikuti perkuliahan.
6. Ibu Fitrya, M.Si., Apt., Ibu Nikita Surya Dharma, M.Farm., Apt., dan Bapak Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt. selaku dosen penguji atas kritik, saran dan motivasi yang telah diberikan untuk kesempurnaan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Program Studi Farmasi FMIPA UNSRI dan dosen FMIPA lainnya yang mengajar di farmasi atas ilmu dan bantuan yang telah diberikan selama ini.
8. Seluruh staf di farmasi UNSRI (Eka Ria, A.Md dan Supriadi) dan seluruh analis di farmasi UNSRI atas bantuannya selama ini.
9. Tim penelitian seperjuangan skripsi farmakologi (Rizky Sintya, Dani Fitrah Hayati, Mutiara Bella, Titis Utami, Monica Marcella, Carlina Bella, dan Rizky Arasya) untuk kerjasama dan bantuannya selama ini. Tetap kompak selalu dan Sukses.
10. Teman seperjuangan di farmasi UNSRI dan di Inderalaya, (Indra Wijaya dan J.B. Dharma S) yang sama-sama memiliki mimpi dan cita-cita besar untuk maju ke depan, dan yang selalu memberikan nasehat, bantuan dan motivasi ketika sedang kesulitan.
11. Teman-teman farmasi angkatan 2012 (Ahmad Faiz, Thio Hasbullah, Randi Hermawan, Nuryadin, M. Fithri, Erick Agung, Fitria Eka, Nyla Yeni, Putri Wulandari, Dwi Nindya, Anton, Fera P, Pabel, Hanum, Nurlaila, Kamilia, Anis, Vicky, dll) atas bantuan, kenangan, dan canda tawa selama kuliah di sini. Semoga kita semua akan menjadi orang sukses dan dapat berjumpa kembali di lain kesempatan.
12. Kakak dan adik-adik tingkat di farmasi UNSRI (2011 {Rinda, Gita Z, Cosmalinda, Riska, dll}, 2013 (Widya), 2014, 2015{Sandy, Arif, Iwan, Andre, Sholeh, Cindy, Syafira, dll} dan 2016 {Jody, Oki, Firda, Berliana, dll) atas bantuan dan semangatnya. Sukses selalu.

13. Teman seperjuangan dari SMA hingga sekarang, Arriza, Ridho, dan Akmal yang selalu berjuang dan memiliki mimpi dan impian besar yang sama, semoga kita bisa mencapai mimpi dan harapan kita.
14. Semua pihak terkait yang telah memberikan bantuan yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis menerima semua kritik dan saran dari semua pihak demi kemajuan dan untuk perbaikan agar skripsi ini menjadi lebih baik lagi. Harapan penulis semoga skripsi bisa menambah khasanah pengetahuan bagi pembaca dan dapat berguna dalam memajukan ilmu pengobatan di bidang farmasi.

Indralaya, 24 Mei 2017
Penulis,

Muhammad Rizky
NIM 08121006024

**The Effect Antiobesity of Ethanol Extract Coffea Robusta Leaf
(*Coffea canephora*) on a White Rat Induced by High Fat Diet
Food**

**Muhammad Rizky
NIM : 08121006024**

ABSTRACT

In this research of the effect antiobesity of ethanol extract coffea robusta leaf (*Coffea canephora*) on a white rat induced by high fat diet food has been done. The purpose of this research was to discover the potential of coffea robusta leaf toward reduction of cholesterol total level and lipase serum level, also the average daily intake (ADI) and average daily growth (ADI). The sample animal divided in to 5 groups consisting of negative control group, positive control group, and 3 treatment group (each ethanol extract with dosage 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, and 1000 mg/kg BB. The sample of obesity animal was given with high fat diet food for 50 days. The extract was given starting from day 51 until day 60. The reduction of cholesterol and lipase serum total levels was measured at days 7, 50, 60. Average daily growth (ADG) and average daily intake (ADI) was measured during the high fat diet food and extract were giving. The result showed ethanol extract 70 % coffea robusta leaf could reduce the cholesterol level white male mice significantly ($p < 0,05$), but was not significant for reducing the lipase level ($p > 0,05$) between negative control with group dosage 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, and 1000 mg/kg BB with each reduction was $56,01 \pm 12,36$ mg/dL, $62,57 \pm 21,34$ mg/dL, and $64,78 \pm 5,66$ mg/dL for the cholesterol total level, and each reduction was $5,88 \pm 20,54$ u/L, $9,40 \pm 5,13$ u/L, and $6,22 \pm 13,21$ u/L for lipase serum level. The coffea robusta leaf extract had impact to reducing weight ($p < 0,05$) but did not have impact to the average of animal sample consumption food ($p > 0,05$). The effective dosage for reduction of cholesterol level was 1400 mg/kg BB, and for the reduction of lipase serum total level was 2000 mg/kg BB.

Keyword(s): *Coffea canephora*, antiobesity, orlistat, cholesterol total, lipase serum, ADI, and ADG

Uji Efek Antiobesitas Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Pakan Diet Tinggi Lemak

**Muhammad Rizky
NIM : 08121006024**

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian uji efek antiobesitas ekstrak etanol daun kopi robusta (*Coffea canephora*) pada tikus putih jantan yang diinduksi pakan diet tinggi lemak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi daun kopi robusta terhadap penurunan kadar kolesterol total dan kadar lipase serum serta pengaruh daya nafsu makan (ADI) dan pengaruh penurunan berat badan (ADG) pada tikus yang obesitas. Hewan uji yang digunakan dibagi menjadi 5 kelompok terdiri dari kelompok kontrol negatif (NaCMC 0,5%), kelompok kontrol positif (orlistat 2,16 mg/200 g BB), dan tiga kelompok perlakuan (masing-masing ekstrak etanol dengan dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan 1000 mg/kg BB). Hewan uji obesitas dibuat dengan pemberian pakan diet tinggi lemak selama 50 hari. Pemberian ekstrak dimulai pada hari ke-51 sampai 60, penurunan kadar kolesterol dan lipase serum diukur pada hari ke 7, 50, dan 60. Penurunan berat badan (ADG) dan pengaruh nafsu makan (ADI) diukur selama pemberian pakan diet tinggi lemak dan pemberian ekstrak. Hasil menunjukkan Ekstrak etanol 70 % daun kopi robusta dapat menurunkan kadar kolesterol tikus putih jantan secara signifikan ($p < 0,05$), namun tidak signifikan untuk menurunkan kadar lipase ($p > 0,05$) antara kontrol negatif dengan kelompok dosis 250 mg/kg BB, dosis 500 mg/kg BB, dan dosis 1000 mg/kg BB dengan masing-masing penurunan sebesar $56,01 \pm 12,36$ mg/dL, $62,57 \pm 21,34$ mg/dL, dan $64,78 \pm 5,66$ mg/dL untuk kadar kolesterol total, dan masing-masing penurunan sebesar $5,88 \pm 20,54$ u/L, $9,40 \pm 5,13$ u/L, dan $6,22 \pm 13,21$ u/L untuk kadar lipase serum. Ekstrak daun kopi robusta berpengaruh terhadap penurunan berat badan ($p < 0,05$) tapi tidak berpengaruh pada rata rata konsumsi pakan hewan uji ($p > 0,05$). Dosis efektif untuk penurunan kadar kolesterol total sebesar 1400 mg/kg BB, dan untuk penurunan kadar lipase serum sebesar 2000 mg/kg BB.

Kata kunci: *Coffea canephora*, antiobesitas, orlistat, kolesterol total, lipase serum, ADI, dan ADG

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Uraian Tanaman Kopi Robusta (<i>Coffea canephora</i>).....	4
2.2 Kandungan Kimia Daun Kopi Robusta dan Efek Farmakologi	5
2.3 Ekstraksi.....	7
2.4 Obesitas	8
2.5 Terapi Obesitas	10
2.5.1 Orlistat.....	11
2.6 Terapi Hiperkolesterol.....	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	14
3.2 Alat dan Bahan	14
3.3 Persiapan Hewan Uji	14
3.4 Alur penelitian	15
3.4.1 Pembuatan Simplisia Daun Kopi Robusta.....	15
3.4.2 Preparasi Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta	15
3.4.3 Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta.....	16
3.4.3.1 Identifikasi Alkaloid	16
3.4.3.2 Identifikasi Flavonoid	16
3.4.3.3 Identifikasi Saponin	16
3.4.3.4 Identifikasi Tanin	17
3.4.3.2 Identifikasi Steroid.....	17
3.4.4 Identifikasi Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis	17

3.4.4.1	Identifikasi Alkaloid	17
3.4.4.2	Identifikasi Flavonoid	17
3.4.4.3	Identifikasi Fenolik	18
3.4.5	Rancangan Uji Pada Tikus	18
3.4.6	Pembuatan Sediaan Uji	19
3.4.6.1	Sediaan suspensi Na CMC 0,5 %	19
3.4.6.2	Pembuatan Larutan Orlistat	19
3.4.6.3	Pembuatan Pakan Diet Tinggi Lemak	20
3.4.6.4	Pembuatan Suspensi Ekstrak	20
3.4.7	Prosedur Uji Efek Antiobesitas	20
3.4.8	Pengukuran Kadar Kolesterol Darah Normal Tikus.....	21
3.4.9	Pengukuran Kadar Lipase Serum	21
3.4.10	Evaluasi Parameter ADI dan ADG	22
3.4.11	Penentuan nilai ED ₅₀	23
3.6	Analisis Data	24
BAB IV	PEMBAHASAN.....	25
4.1	Determinasi Tanaman	25
4.2	Ekstraksi Tanaman	25
4.3	Profil Fitokimia	27
4.4	Kadar Kolesterol Total	30
4.5	Kadar Lipase Serum	34
4.6	Perkembangan Berat Badan (ADG).....	38
4.7	Konsumsi Pakan Tikus (ADI).....	41
4.8	Effective Dose 50	42
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	46
	DAFTAR PUSTAKA	47
	LAMPIRAN	54

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi obesitas berdasarkan IMT	9
Tabel 2. Kelompok perlakuan hewan uji	19
Tabel 3. Jumlah bahan yang dibutuhkan untuk pengukuran kadar kolesterol	21
Tabel 4. Jumlah bahan yang dibutuhkan untuk pengukuran kadar enzim lipase	22
Tabel 5. Profil fitokimia simplisia daun kopi robusta (<i>Coffea canephora</i>).....	27
Tabel 6. Penurunan kadar kolesterol total hewan uji setelah pemberian pakan- diet tinggi lemak dan setelah perlakuan	31
Tabel 7. Penurunan kadar lipase serum hewan uji setelah pemberian pakan- diet tinggi lemak dan setelah perlakuan	35
Tabel 8. Rata-rata berat badan hewan uji setelah induksi PDDL	39
Tabel 9. Rata-rata berat badan hewan uji setelah perlakuan	40
Tabel 10. Rata rata konsumsi pakan tikus per-Hari (ADI)	42
Tabel 11. Dosis ekstrak etanol daun kopi robusta dan %PKKT	43
Tabel 12. Dosis ekstrak etanol daun kopi robusta dan %PKLS	44
Tabel 13. Volume administrasi obat oral untuk hewan uji	57

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Tanaman kopi robusta	6
Gambar 2. Struktur kimia mangiferin, asam klorogenat, dan flavonoid.....	6
Gambar 3. Struktur orlistat.....	11
Gambar 4. Hasil kromatogram alkaloid UV 254 nm (a), alkaloid UV 366 nm- (b), alkaloid disemprot pereaksi Dragendroff.	30
Gambar 5. Hasil kromatogram flavonoid UV 254 nm (a), flavonoid UV 366- nm (b), disemprot pereaksi Serium(IV)Sulfat.....	31
Gambar 6. Hasil kromatogram fenolik UV 254 nm (a), flavonoid UV 366 nm- (b), disemprot pereaksi FeCL ₃	32
Gambar 7. Grafik rata-rata kadar kolesterol total hewan uji	33
Gambar 8. Grafik rata-rata kadar lipase serum hewan uji	35
Gambar 9. Grafik rata rata kenaikan berat badan hewan uji	41
Gambar 10. Grafik rata-rata penurunan berat badan hewan uji	42
Gambar 11. Grafik regresi linier antara dosis (mg/kgBB) dan %PKKT ekstrak etanol daun kopi robusta (<i>Coffea canephora</i>).....	45
Gambar 12. Grafik regresi linier antara dosis (mg/kgBB) dan %PKLS ekstrak etanol daun kopi robusta (<i>Coffea canephora</i>).....	46

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Diagram Alir Ekstraksi Daun Kopi Robusta	55
Lampiran 2. Diagram Alir Uji Aktivitas Antiobesitas Daun Kopi Robusta	56
Lampiran 3. Perhitungan Dosis Orlistat.....	57
Lampiran 4. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	58
Lampiran 5. Determinasi	62
Lampiran 6. Sertifikat Etik	63
Lampiran 7. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak.....	64
Lampiran 8. Lampiran Kadar Kolesterol Total dan Lipase Serum	65
Lampiran 9. Perkembangan Berat Badan Tikus	66
Lampiran 10. Konsumsi Pakan Tikus	69
Lampiran 11. Uji Statistik Kadar Kolesterol	72
Lampiran 12. Uji Statistik Kadar Lipase	74
Lampiran 13. Uji Statistik Penurunan Berat Badan	76
Lampiran 14. Uji Statistik Rata Rata Konsumsi Pakan	77
Lampiran 15. Perhitungan ED ₅₀ Kadar Kolesterol Total	78
Lampiran 16. Perhitungan ED ₅₀ Kadar Lipase Serum	79
Lampiran 17. Dokumentasi Penelitian.....	80
Lampiran 18. Hasil Skrining Fitokimia	81
Lampiran 18. Surat keterangan penelitian UPT Klinik.....	81

DAFTAR SINGKATAN

AAK	: Aksi Agraris Kanisius
ADI	: <i>Acceptable Daily Intake</i>
ADG	: <i>Average Daily Intake</i>
BB	: Berat Badan
CHOD-PAP	: Cholesterol Oxidase Phenol Aminoantipyrin
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
Na CMC	: <i>Natrium Carboximethyl Cellosum</i>
PDTL	: Pakan Diet Tinggi Lemak
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
SD	: <i>Standard Deviation</i>
Sig	: Signifikansi
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
ED ₅₀	: <i>Effective Dose 50</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gaya hidup dan pola makan masyarakat modern yang tidak seimbang memicu timbulnya berbagai macam penyakit. Salah satunya adalah obesitas. Setidaknya 2,8 juta orang di seluruh dunia meninggal setiap tahunnya akibat kelebihan berat badan atau obesitas (WHO, 2013). Menurut Riset Kesehatan Dasar (2013), Peningkatan obesitas terus terjadi sejak 1998 hingga sekarang dengan angka kelebihan berat badan diperkirakan 16,3% pada pria dan 25,6% pada wanita. Dalam jangka panjang penyakit obesitas meningkatkan risiko beberapa penyakit diantaranya hiperkolesterol, PJK (Penyakit Jantung Koroner), dan stroke (Septyene dan Isti, 2015)

Dengan meningkatnya penderita obesitas maka diperlukan upaya yang serius untuk mengatasinya. Potensi yang dapat dimanfaatkan yaitu berupa obat-obatan yang berasal dari alam. Salah satunya adalah tanaman kopi robusta. Menurut Aksi Agraris Kanisisus (1988), kopi robusta (*Coffea canephora*) merupakan tanaman semak yang tergolong famili Rubiaceae. Menurut Ivana *et al* (2011), daun kopi robusta memiliki banyak kandungan polifenol flavonoid, dan asam fenolik seperti asam klorogenat, asam kafeat, dan asam firulik. Selain itu, menurut Mondolot *et al* (2010) daun kopi robusta memiliki kandungan senyawa flavonoid dan polifenol, alkaloid, dan saponin.

Talamond *et al.* (2008) telah berhasil menemukan adanya dua senyawa flavonoid dalam daun kopi. Senyawa flavonoid tersebut adalah dua *C-glucosyl-xanthones*, yaitu mangiferin dan isomangiferin. Mangiferin memiliki aktivitas antioksidan sehingga dapat mengurangi kerusakan stres oksidatif (Huihui *et al.*, 2011) dan berpotensi dalam pengelolaan lipid tubuh dan kolesterol (Diego *et al.*, 2005). Mangiferin secara signifikan menurunkan kadar lipid dengan cara menghambat kerja enzim lipase dalam mencerna lemak dan menghambat penyerapan asam lemak dalam jaringan adiposa (Diego *et al.*, 2005). Selain mangiferin, senyawa potensial lainnya yang ada pada daun kopi adalah asam klorogenat (Goldemberg, 2015). Menurut Seon *et al.* (2010) asam klorogenat menghambat penyerapan lemak, aktivasi metabolisme lemak, dan menurunkan kadar kolesterol di hati dan jaringan adiposa.

Informasi dan data ilmiah terkait ekstrak etanol daun kopi robusta sebagai antiobesitas masih sedikit ditemukan. Oleh karena itu diharapkan penelitian ini dapat membuktikan bahwa ekstrak daun kopi robusta dapat beraktivitas sebagai antiobesitas dan sebagai pengobatan alternatif karena mengingat khasiat dari kandungan flavonoid daun kopi robusta juga sebagai antioksidan untuk menangkal radikal bebas dalam tubuh.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan, maka dapat dirumuskan suatu rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun kopi robusta terhadap penurunan kadar kolesterol dan lipase tikus putih jantan?
2. Berapa nilai ED₅₀ pemberian ekstrak daun kopi robusta terhadap

penurunan kadar kolesterol dan lipase tikus putih jantan?

3. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun kopi robusta terhadap nilai *Average Daily Intake* (ADI) dan *Average Daily Growth* (ADG) tikus putih jantan?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Menentukan pengaruh pemberian ekstrak daun kopi robusta terhadap penurunan kadar kolesterol dan lipase tikus putih jantan
2. Menentukan dosis efektif pemberian ekstrak daun kopi robusta terhadap penurunan kadar kolesterol dan lipase tikus putih jantan
3. Menentukan pengaruh ekstrak daun kopi robusta terhadap nilai ADI dan ADG tikus putih jantan sebagai parameter obesitas

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini dapat bermanfaat untuk menambah ilmu pengetahuan tentang kandungan dan aktivitas ekstrak daun kopi robusta sebagai obat alternatif antiobesitas, dan dapat dikembangkan menjadi sediaan fitofarmaka dari ekstrak etanol daun kopi robusta.

DAFTAR PUSTAKA

- Aak, 1988, *Budidaya tanaman kopi*, Yanisiu, Yogyakarta, Indonesia.
- Al-Daihan, S. & Bhat, R.S. 2012, Antibacterial activities of extract of leaf, fruit, seed, and bark of phoenix dactylifera. *African. Journal of Biotechnology.*, **11(42)**: 10021-10025.
- Agus, K. 2004, *Dasar-dasar ilmu gizi*, UMM Press, Malang, Indonesia.
- Agus, Y., Hairrudin. & Sofiana, D. 2014, Efek preventif ekstrak etanol daun kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap peningkatan kadar kolesterol total tikus jantan galur wistar yang diinduksi kuning telur, *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, **2(3)**: 377-381.
- Ahlian, A. 2005, Perbedaan profil lipid darah pada asupan lemak normal dan lemak tinggi anak dengan obesitas usia 6-7 tahun, *Skripsi*, Spa, Profesi Dokter Spesialis Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro. Semarang, Indonesia.
- Aziz, N., Hassan, A. & Mandukhail, R. 2010, Studies on antidyslipidemic effects of *Morinda citrifolia* fruit, leaves and root extracts, *Lipids in Health and Disease*, **9(88)**: 1-6.
- Balitbang Kemenkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*. Balitbang Kemenkes RI, Jakarta, Indonesia.
- Bowne, B., Shaikh, F., Shidqi, A. & Haseeb, A. 2007, Laboratory Diagnosis of Gastrointestinal and Pancreatic Disorders In: McPherson RA, Pincus MR eds. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 21st ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier.
- Campa, C. 2012, A survey of mangiferin and hydroxycinnamic acid ester accumulation in coffee (*Coffea*) leaves: biological implication and uses, *Annals of Botany*, **1(110)**: 595-613.
- Cannell, R.J.P. 1998. *Natural Produk Isolation*. Humana Press, Totowa, Jepang
- Cho, A.S. 2010, Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high fat diet-induced-obese mice, *Food and Chem Toxicol*, **48(2010)**: 937-943.
- Conejero, G., Noirot, M., Talamond, P. & Verdeil, J.L. 2014, Spectral analysis combined with advanced linear unmixing allows for histolocalization of phenolics in leaves of coffe trees, *Plant sci*, **5(39)**, 1-7.
- Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas

- Indonesia. 2007, *Farmakologi dan terapi*. Edisi 3, Universitas Indonesia. Jakarta, Indonesia.
- Ditjen POM. 2000, *Materia Medika Indonesia*. Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Diego, A., Ripoll, C., Illic, N., Poulev, A., Aubin, C., Raskin. *et al.* 2005 Inhibition of lipid metabolic enzymes using *Mangifera indica* extracts, *Journal of Food, Agriculture & Environment* **4(01)**, 21-30.
- Engler, M.B., Engler, M.M., Chen, C.Y. & Blumberg, J. 2004. Flavonoid-Rich Dark Chocolate Improves Endothelial Function and Increases Plasma Epicatechin Concentrations in Healthy Adults. *Journal of The American College of Nutrition*, **23(3)**: 197-204.
- Frances, K & Wmann K. 1995. *Tinjauan Kilnis Atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. EGC. Jakarta, Indonesia.
- Gandjar, G & Rohman, A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta, Indonesia.
- Ganesan, P., Kaewmanee., Benjakul, S & Baharin BS. 2014. Comparative Study on the Nutritional Value of Pidan and Salted Duck Egg. *Korean J Food Sci Anim Resour.* 34 (1): 1-6.
- Goldemberg, D.C., Antonio, A.G., Farah, A. & Maia, L.C. 2015, *Coffea canephora*: A Promising Natural Anticariogenic Product, (eds). *Coffee In Health And Disease Prevention*. 615-625. Elsevier Inc., London.
- Gustrin, O. & Sri, N. 2009, Pengaruh Pemberian VCO (*Virgin Coconut Oil*) terhadap Berat Badan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), *Mutiara Medika*, **9(1)**: 33-41
- Guyton & Hall. 2007, *Textbook Of Medical Psychology*, Elsevier inc, Philadelphia, United States.
- Harborne, J.B. 1987, *Phytichemical methods*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh: Kosasih Padmawinata, ITB, Bandung, Indonesia.
- Hamdy, O. 2013. Obesity medication, diakses pada tanggal 5 Maret 2016, <http://www.emedicine.medscape.com>
- Hendra, A. & Kapantov, H. 2013. Perbandingan efektifitas pemberian ekstrak beras hitam dan ekstrak beras merah terhadap perubahan profil lipid tikus galur wistar (*Rattus novergicus*), *Ilmu dan Teknologi Pangan*, **3(01)**: 26-34.
- Heriansyah, T. 2013. Pengaruh berbagai durasi pemberian pakan diet lemak tinggi

- terhadap profil lipid tikus putih jantan (*Rattus novergicus*), *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, **13(3)**: 144-150
- Herna, T. & Christina, W. 2007. Pemilihan pelarut pada oemurnian ekstrak lengkuas (*Alpinia galanga*) secara ekstraksi, *J.Pascapanen*, **4(1)**: 1-8
- Huihui, L., Bin, W., Lei, H., Mingsong, F., Longhai, J., Chenggang, W. et al. 2012, Metabolism and Pharmacokinetics of Mangiferin in Conventional Rats, Pseudo-Germ-Free Rats, and Streptozotocin-Induced Diabetic Rats, *The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics* **4(11)**: 2109-2118.
- Huihui, L., Wang, K., Yihong, T., Zhaolin, S., Longhai, J., Bin, W. et al. 2011, Structure elucidation of in vivo and in vitro metabolites of mangiferin, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **55(5)**: 1075-1082.
- Ivana, H., Belscak, A., Dunja, H. & Drazenka, K. 2011. Comparative study of polyphenols and caffeine in different coffee varieties affected by the degree of roasting, *Food Chemsitry*, **129(05)**: 991-1000.
- Katno. 2006, Tingkat manfaat keamanan dan efektifitas tanaman obat dan obat tradisional, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia
- Kersshaw, E.E. & Flier, J.S. 2004, Adipose tissue as an endocrine organ, *J Clin Endocr Metab*, 89.
- Krisnasary, A., Oenzil, F., & Sastri,S. 2010, *Pengaruh pemberian asam lemak trans dari minyak jagung dan minyak sawit yang dipanaskan berulang terhadap resistensi insulin pada tikus*, Universitas Andalas, Padang.
- Kurniawati, A. 2015. Uji efek antihiperlipidemia ekstrak etanol buah parioto (*Medinilla speciosa* Blume) terhadap kolesterol total, trigliserida, dan VLDL pada tikus putih jantan, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Lajuck, P. 2012. Ekstrak daun salam (*Eugana Poliantha*) lebih efektif menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dibandingkan statin pada penderita dislipidemia. *Tesis*, M.Si, Program Pascasarjana Universitas Udayana, Bali, Indonesia.
- Lidia. 2013. Pengaruh infusa buah mengkudu (*Morinda citrifolia*, L.) terhadap kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar yang dibebani glukosa, *Jurnal penelitian sains*, **16(1)**: 14-20.
- Masrufi, M.M. 2009, *Pemeriksaan HDL dan LDL kolesterol sebagai parameter penaksiran risiko penyakit jantung koroner*, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya.

- Middleton, E. 2000. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer, *Pharmacol Rev*, **52(04)**: 673-751.
- Mondolot, L., Phillipe, L., Bruno, B., Emeline, T. & Alexander, D. 2010. Evolution in Caffeoylquinic Acid Content and Histolocalization During *Coffea canephora* Leaf Development, *Annals of Botany*, **98(01)**: 33-40.
- Mulyani, S., Ali, M., & Muliarta, K. 2011, Diet aterogenik tikus putih (*Rattus novergicus*) sebagai model hewan asterosklerosis, **95(01)**: 6-10.
- Murray, R.K., Granner, D.R., & Rodwell, V.W. 2006, *Biokimia harper edisi 27*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Nauman, A. & Rehman, M. 2010, Studies on antidyslipidemic effects of (*Morinda citrifolia*) fruit, leaves, and root extracts, *Lipids in Health and Disease* **9(8)**: 1-6.
- Nurhaedar, J. 2011, *Obesitas*, Universitas Hasannudin, Makassar, Indonesia.
- Ong, K.W., Hsu, A. & Tan, B.K.H. 2013, Anti-diabetic and anti-lipidemic effects of chlorogenic acid are mediated by ampk activation, *Biochem Pharmacol*, **85(2013)**: 1341-1351.
- Padmasari, P.D., Astuti K.W., Warditiani, N.K. 2013, Skrining fitokimia ekstrak etanol 70% rimpang bangle (*Zingiber purpureum*), *Jurnal Universitas Udayana*, **2(04)**: 1-7
- Panggabean, E. 2011, *Buku Pintar Kopi*, Agromedia Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- Pernawati, M. 2008. Karakterisasi ekstrak air daun gandarusa (*Justicia gendarusa*) dan pengaruhnya terhadap kadar asam urat plasma tikus putih jantan yang diinduksi kalsium oksonat. *Skripsi*, S.Farm, Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.
- Price, S.A. & Wilson, L.M. 2006, *Patofisiologi: konsep klinis proses – proses penyakit*. EGC, Jakarta, Indonesia.
- Rahardjo, S.S., Ngatidjan & Pramono, S. 2005, Influen of etanol extract of jati belanda leaves (*Guazuma ulmifolia* Lamk) on lipase enzym activity of *Rattus novergicus* serum, *INOVASI*, **4(17)**: 48-49
- Rahul, B. & Kamlesh, K. 2007, Pancreatic lipase inhibitors from natural sources: unexplored potential. *Department of Natural Products, National Institute of Pharmaceutical Education and Research (NIPER)*, **5(06)**: 1339-6456.

- Ronald, R. & Fabien, D. (2006). *Handbook Of Lipid In Human Function*, AOCS Press, New york, United States.
- Ruiz,C., Falcocchio, S., Xozi, E., Vicko, L., Nicolosi, G., Pastor, P.J., Diaz, P & Sato, L. 2006, Inhibition of *Candida rugosa* lipase by saponins, flavonoids and alkaloids, *J Mol Catal B-Enzym*, **46(3)**: 138-143.
- Santos, A.F., B.Q. Guevera, A.M. Mascardo, & C.Q. Estrada. 1978. *Phytochemical, Microbiological and Pharmacological, Screening of Medical Plants*. Research Center University of Santo Thomas. Manila, Filipina.
- Sartika, R.A.D. 2008, Pengaruh asam lemak jenuh, tidak jenuh, dan asam lemak trans terhadap kesehatan, *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*, **2(4)**: 154-160.
- Sato, A., Kawamoto, A., Tamura, A., Tatsumi, Y. & Fujii, T. 1992, Mechanism of antioxidant action of pueraria glycoside (PG)-1 (an isoflavonoid) and mangiferin (a xanthonoid). *Chem Pharm Bull*, **40(5)**:721-724.
- Sawitri, M.E., Manab, A., Awwaly, K.U.A. & Dwiningtyas, R.N. 2011, Pengaruh penambahan lemak sapi sebagai penginduksi lipase terhadap jumlah *Aspergillus niger*, aktivasi, dan produksi lipase, *Jurnal Ilmu dan Teknologi Hasil Ternak*, **6(2)**:8-14.
- Sembiring, B., Ma'mun, & Ginting, E. 2006, Pengaruh kehalusan bahan dan lama ekstraksi terhadap mutu ekstrak temulawak (*Curcuma xanthoriza*), *Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik*, **18**(53-58).
- Seon, M.J., Cho, A., Myung, K., Jinyoung, Y., Kwon, S., Kyung, L. *et al.* 2010, Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice, *Food Chemical and Toxicology* **48(3)**: 937-943.
- Septyene, P. & Isti, D. 2015, Obesitas sebagai Faktor Resiko Peningkatan Kadar Trigliserida. *Majority*, **4(9)**: 78-82.
- Shulman, G.I. 2000, Cellular Mechanism of Insulin Resistance, *The J Clinical inves*, **106(2)**: 171-175.
- Sidik & Mudahar. 2000, Ekstraksi tumbuhan obat, metoda dan faktor-faktor yang mempengaruhi mutu produknya. Makalah pada Seminar Sehari Pemanfaatan bahan Obat Alami III. Universitas 17 Agustus 1945, Jakarta
- Sigma-Aldrich. 2006, Orlistat, Catalog product, diakses tanggal 26 Juli 2016, <http://sigmaldrich.com/catalog/product/aldrich/w201502?lang=en®ion=ID>.

- Silalahi, J & Nurbaya, S. 2012, Komposisi, distribusi, dan sifat aterogenik asam lemak dalam minyak kelapa dan minyak sawit, *J Indon Med Assoc*, **61(11)**: 453-457.
- Simons, L.A. 1986. Interrelation of Lipids and Lipoprotein with Coronary Artery Disease Mortality in 19 Countries, *The American Journal of Cardiology*, **57(14)**: 5-10.
- Solomon, S. 1987. *Introduction to General, Organic, and biological Chemistry*. Mc Graw-Hill Inc, Berkeley, United States.
- Suarsana, N., Wresdiyati, T. & Suprayogi, A. 2013, Respon stres oksidatif pemberian isoflavon terhadap aktivitas enzim superoksida dimutase dan peroksidasi lipid pada hati tikus, *JITV*, **18(2)**: 146-152
- Sugondo, S. 2006. Obesitas. In: Sudoyo, AW., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, MK., Setiati, S., ed. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Pusat Penerbit Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Talamond, P., Mondolot, L., Annick, G., Alexander, D., Serge, H., Campa, C. *et al.* 2008, First report on mangiferin (C-glucosyl-xanthone) isolated from leaves of a wild coffee plant, *Coffea pseudozanguebariae* (Rubiaceae), *Acta Bot Gallica*, **155(4)**:513-519.
- Tjay, H. & Rahardja, K. 2007, *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi VI. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo.
- Tsalissavrina, I., Wahono, D. & Handayani, D. 2006, The influence high-carbohydrate diet administration in comparison with high-fat diet toward trygliceride and HDL level in blood *Rattus novergicus* strain wistar, *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, **22(2)**: 80-89.
- Vincentius, L. 2008, Pengaruh pemberian ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha*) terhadap kadar HDL kolesterol serum tikus jantan galur wistar hiperlipidemia, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia.
- Voight, R, 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi V. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada Press.
- Wagner, H., Blatt, S. & Zgainski. 1984. *Plant Drug Analysis : A Thin Layer Chromatografi Atlas*. New York: Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
- Wijaya, A. 1990, *Gangguan Metabolisme Lemak dan Penyakit Jantung Koroner: Diagnosis, Pencegahan dan Penanggulangan*. Program Pustaka Prodia. Jakarta.

- Wijaya, A. 1999, Free radicals and antioxidant status In: *Jakarta diabetes meeting 1996,1997,1998*, Pusat Informasi dan Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI. Hal, Jakarta, Indonesia.
- Wilborn, C., Campbell, B., Travis, H., Melyn, G., Erika, N., Jennifer, W. *et al.* 2005, Obesity: Prevalence, Theories, Medical Consequences, Management, and Research Directions, *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, **2(2)**: 4-31.
- World Health Organisation. 2013, *Obesity: Preventing and managing the global epidemic*, Departement of Noncommunicable Disease Surveillance, Geneva.
- Yoshimi, N., Kengo, M., Masaki, U., Yasuhiro, Y., Toshiya, K., Akira, H. *et al.* 2000, The inhibitory effects of mangiferin, a naturally occurring glucosylxanthone, in bowel carcinogenesis of male F344 rats, *Cancer Letters*, **163(2001)**: 163-170.
- Zock, P. 2006, Do favourable effects of increasing unsaturated fat intake on cardiovascular disease risk outweigh the potential adverse effect on body weight?, *International Journal Of Obesity*, **30(2006)**: 510-515