

Efek Ekstrak Air Biji Kopi Hijau (*Coffea Arabica*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Mencit yang Diinduksi Propiltiourasil

Nadiya Afifah¹, Arief Budi Yulianti², Widayanti³

¹Program Studi Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Unisba,

²Departemen Biologi Medik dan Histologi Fakultas Kedokteran Unisba,

³Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Unisba

Abstrak

Penyakit kardiovaskuler (PKV) merupakan penyebab kematian terbanyak di dunia dengan 16,7 juta kematian setiap tahunnya. Faktor resiko utama penyakit kardiovaskular adalah hiperkolesterolemia. Salah satu obat tradisional yang digunakan untuk hiperkolesterolemia adalah kopi hijau (*Coffea arabica*). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak air biji kopi hijau dan dosis efektif yang dapat menurunkan kadar kolesterol total darah mencit yang diinduksi propiltiourasil. Penelitian dilakukan dengan metode eksperimental dengan 30 ekor mencit jantan galur *DDY* yang dibagi dalam enam kelompok. Kelompok I normal, kelompok II-VI diberi pakan tinggi lemak dan profiltiourasil 0,01% selama 7 hari. Kelompok III diberi simvastatin 0,026mg/kg Bobot. Kelompok IV-VI diberi ekstrak air biji kopi hijau dengan dosis berturut-turut 1,3, 2,6, dan 5,2 mg/hari. Hasil rerata penurunan kadar kolesterol pada kelompok I-VI secara berurutan adalah sebagai berikut: 4, 19,8, 64,8, 32,8, 27,6, dan 49,8 mg/dL. Hasil ini menunjukkan terdapat perbedaan bermakna dengan nilai $p=0,044$. Dalam penelitian ini ditemukan penurunan kadar kolesterol total darah dengan peningkatan dosis ekstrak air biji kopi hijau. Namun, penurunan kadar kolesterol total darah mencit yang diberi ekstrak air biji kopi hijau belum seefektif mencit yang diberi simvastatin. Kesimpulan didapatkan bahwa ekstrak air biji kopi hijau dapat menurunkan kadar kolesterol total darah mencit yang diinduksi propiltiourasil.

Kata Kunci: Biji kopi hijau, ekstrak air, kolesterol, propiltiourasil

Effect of Green Coffee Bean (*Coffea Arabica*) Water Extract to Decrease Total Blood Cholesterol Levels of Mice Induced by Propylthiouracil

Abstract

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death in the world with 16.7 million deaths annually. The main risk factor for cardiovascular disease is hypercholesterolemia. One of the traditional medicine used for hypercholesterolemia is green coffee (*Coffea arabica*). The purpose of this research was to determine the effect of green coffee bean extract and effective dose which can decrease total cholesterol level of mice induced by propylthiouracil. The experiment was conducted with experimental method with 30 male *DDY* strains mice divided into six groups. Group I was normal, group II-VI was fed with high-fat diet and propylthiouracil 0,01% for 7 days. Group III was given simvastatin 0.026mg/kg Weight. Group IV-VI were given

green coffee bean extract at a dose of 1,3, 2,6, and 5,2 mg/day consecutively. The mean rate of cholesterol reduction in group I-VI sequentially is as follows: 4, 19,8, 64,8, 32,8, 27,6, and 49,8. In this research, the decrease of total blood cholesterol level was found with the increase of green coffee bean extract. This result shows that there is significant difference with p value of 0,044. However, the decrease of total blood cholesterol level of mice which are given green coffee bean extract has not yet as effective as mice which are given simvastatin. The conclusion was found that green coffee bean extract can lower total blood cholesterol level of mice induced by propylthiouracil.

Keywords: Cholesterol, green coffee bean, propylthiouracil, water extract

Pendahuluan

Penyakit kardiovaskuler (PKV) merupakan salah satu penyakit tidak menular yang menjadi penyebab kematian terbanyak di dunia dengan 16,7 juta kematian setiap tahunnya.¹ Di Indonesia, terdapat 36 juta penduduk yang menderita PKV.² Menurut hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga Nasional tahun 2007 diketahui bahwa terjadi peningkatan prevalensi PKV secara signifikan. Penyebab kematian terbesar di Indonesia terbesar disebabkan oleh PKV atau penyakit jantung dan pembuluh darah, sebanyak 30 persen.³

Penyakit kardiovaskular disebabkan oleh pembentukan plak di dalam arteri pembuluh darah jantung. Plak yang terbentuk bisa berasal dari kolesterol, kalsium, dan bahan lain. Plak tersebut lama kelamaan semakin menumpuk di dalam dinding pembuluh darah jantung (arteri koronaria) serta arteri di tempat lain, dan dapat menyebabkan gangguan aliran darah. Proses ini disebut dengan pengerasan arteri atau *atherosclerosis*.

Tiga faktor risiko PKV adalah hiperkolesterolemia, merokok dan tekanan darah tinggi.⁴ Konsensus dari *European Atherosclerosis Society* (EAS) menyatakan bahwa hiperkolesterolemia menempati urutan pertama sebagai faktor resiko penyakit jantung koroner yang merupakan salah satu jenis PKV.⁵

Hiperkolesterolemia adalah keadaan ketika ditemukan kadar kolesterol yang tinggi di dalam darah melebihi batas normal (200 mg/dL).⁶ Kolesterol penting bagi tubuh karena merupakan prekursor pembentukan hormon steroid dan penyusun membran sel, tetapi kelebihan kolesterol dapat membahayakan kesehatan.⁶ Bahaya yang ditimbulkan antara lain berupa aterosklerosis, penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular seperti stroke, serta penyakit pembuluh darah lain. Komplikasi tersebut dapat membahayakan kehidupan seseorang, tetapi dapat dihindari dan diturunkan angka keparahannya dengan pengaturan gaya hidup dan pengobatan yang baik dan benar.⁷

Hiperkolesterolemia dapat dihindari dengan menjaga pola makan, mengonsumsi makanan rendah lemak dan kolesterol, banyak mengonsumsi makanan tinggi serat, menghindari alkohol, tidak merokok, dan berolahraga secara teratur.⁸ Selain itu, ada strategi lain yang telah digunakan untuk menangani dan mengobati hiperkolesterolemia, yaitu dengan terapi farmakologis dengan menggunakan obat-obatan kimia maupun obat herbal.⁹ Obat-obatan kimia sintesis yang sering digunakan diantaranya adalah golongan statin, contohnya simvastatin.¹⁰ Selain obat kimia, obat herbal menjadi alternatif karena harganya lebih terjangkau dengan efek samping yang lebih sedikit.¹¹

Penelitian membuktikan khasiat ekstrak kacang hijau yang mengandung

senyawa bioaktif isoflavon yang tinggi terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol darah.¹² Penelitian meneliti efek preventif ekstrak etanol kopi robusta yang diketahui mengandung asam klorogenat (CGA) sekitar 7–14% dan diduga dapat mencegah penyerapan kolesterol diusus dan menghambat pelepasan glukosa ke dalam aliran darah setelah makan.¹³

Berdasarkan penelitian sebelumnya, peran dan aplikasi asam klorogenat, terutama dalam kaitannya dengan metabolisme glukosa dan metabolisme lipid, telah disorot dalam bidang biologi dan medis. Asam klorogenat berperan penting dalam peningkatan metabolisme glukosa karena memiliki efek anti diabetes, agen hipoglikemik, dan dapat menstimulasi sekresi hormon insulin. Pada metabolisme lipid, asam klorogenat memiliki efek dalam menurunkan trigliserida, mengurangi oksidasi *low density lipoprotein* (LDL), menghambat penyerapan lemak, meningkatkan hormon yang dapat mencegah obesitas, dan sebagai antioksidan.⁹

Penelitian pada biji kopi hijau yang menggunakan air sebagai pelarutnya masih jarang, padahal penggunaan air sebagai pelarut ekstrak biji kopi hijau memiliki keunggulan karena sifat zat aktif yang terkandung dalam biji kopi hijau bersifat polar dan dapat larut dalam air, nilai yang lebih ekonomis, lebih aman, serta mudah didapat. Selain itu, penggunaan ekstrak air pada biji kopi hijau dapat menjamin kehalalan obat herbal tersebut. Berdasarkan latar belakang diatas, maka perlu dilakukan penelitian tentang efek ekstrak air biji kopi hijau (*Coffea arabica*) dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada mencit jantan galur DDY yang diberi pakan tinggi lemak (PTL) dan diinduksi propiltiourasil (PTU).

Metode

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental. Variabel terbagi menjadi variabel bebas ekstrak air biji kopi hijau (*Coffea arabica*), variabel terikat adalah kadar kolesterol total darah pada mencit dengan satuan mg/dL. Bahan penelitian yang digunakan adalah biji kopi hijau, bahan pakan pellet normal, pakan tinggi lemak (PTL), akuades, propiltiourasil (PTU) 0,01%, dan simvastatin 0,026mg/kg bobot dengan menggunakan hewan uji.

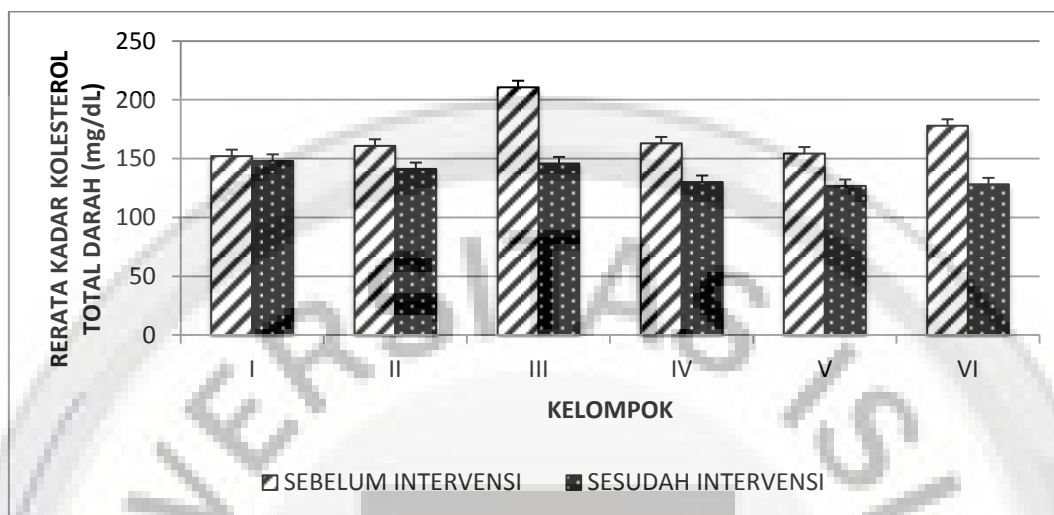
Hewan uji menggunakan mencit jantan galur DDY yang berumur 8-10 minggu dengan berat 28-32 gram. Hewan uji diadaptasi selama 14 hari dengan pemberian pelet dan akuades. Setelah masa adaptasi, hewan uji diberi PTL dan diberi induksi PTU 0,01% selama 7 hari. Pada kelompok I (kontrol normal) diberikan pelet dan akuades; pada kelompok II (kontrol negatif) diberikan PTL, PTU 0,01%, dan akuades; pada kelompok III (kontrol positif) diberikan PTL, PTU 0,01%, akuades, dan simvastatin 0,026 mg/kg bobot; pada kelompok IV (perlakuan 1) diberikan PTL, PTU 0,01%, akuades, dan ekstrak air biji kopi hijau dengan dosis 1,3 mg/hari; pada kelompok V (perlakuan 2) diberikan PTL, PTU 0,01%, akuades, dan ekstrak air biji kopi hijau dengan dosis 2,6 mg/hari; pada kelompok VI (perlakuan 3) diberikan PTL, PTU 0,01%, akuades, dan ekstrak air biji kopi hijau dengan dosis 5,2 mg/hari. Setelah diberikan intervensi selama 7 hari, kadar kolesterol total darah mencit diperiksa melalui darah yang diambil dari vena ekor sebanyak 2-5 tetes. Setelah dikumpulkan dalam tabung *microcentrifuge*, darah tersebut disentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 12.000 rpm.

Data yang diperoleh berupa nilai kadar kolesterol total darah mencit kemudian diuji normalitasnya dengan *Saphiro Wilks*, selanjutnya dilakukan uji homogenitas dengan uji berpasangan sebelum dan sesudah, dilanjutkan dengan uji parametrik menggunakan uji *One-way ANOVA* dengan derajat kepercayaan 95% dan selanjutnya dilakukan uji *Post-hoc* dengan metode *Tukey* untuk pengelompokkan dan mengetahui

dosisi mana yang paling menunjukkan hasil yang bermakna.

Hasil

Rerata kadar kolesterol total darah mencit jantan galur *DDY* yang diberi pakan tinggi lemak dan diinduksi prophilthiourasil 0,01% dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Rata-Rata Kadar Kolesterol Total Darah Mencit Masing-Masing Kelompok Sebelum dan Sesudah Intervensi

Tabel 1. Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah (mg/dL)

Kelompok	I	II	III	IV	V	VI
Sebelum	152,2	161	210,8	163	154,4	178
Sesudah	148,2	141,2	146	130,2	126,8	128,2
Selisih	4	19,8	64,8	32,8	27,6	49,8

Keterangan :

Kelompok I (kontrol normal) tidak diinduksi PTL dan PTU 0.01% dan hanya diberi pakan dan aquades; kelompok II (kontrol negatif) diinduksi PTL dan PTU 0.01% tetapi hanya diberi pakan dan aquades; kelompok III (kontrol positif) diinduksi PTL dan PTU 0.01% dan diberi simvastatin dengan dosis 0,026/20grBB, pakan, dan aquades; kelompok IV (kelompok uji 1) diinduksi PTL dan PTU 0.01% dan diberi ekstrak biji kopi hijau dosis 1,3mg/ hari, pakan, dan aquades; kelompok V (kelompok uji 2) diinduksi PTL dan PTU 0.01% dan diberi ekstrak biji kopi hijau dosis 2,6mg/ hari, pakan, dan aquades; kelompok VI (kelompok uji 3) diinduksi PTL dan PTU 0.01% dan diberi ekstrak biji kopi hijau dosis 5,2mg/ hari, pakan, dan aquades.

Sebelum dilakukan analisis statistik, data numerik dengan besar sampel ≤ 50 dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Saphiro wilks*. Berdasarkan hasil uji normalitas didapatkan bahwa data semua kelompok terdistribusi normal dengan nilai $P < 0,05$. Selanjutnya, data tersebut diuji homogenitasnya dengan uji berpasangan sebelum dan sesudah, kemudian digunakan uji parametrik yaitu uji *One-way ANOVA*. Hasil uji pada seluruh kelompok dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Selisih Uji *One-way ANOVA* Kadar Kolesterol Total Darah Pada Seluruh Kelompok

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Antar Kelompok	11689.067	5	2337.813	2.722	.044
Dalam Kelompok	20610.400	24	858.767		
Total	32299.467	29			

Keterangan:

Berdasarkan analisis statistik uji *ANOVA* nilai $p=0,044$ ($p<0,05$), kelompok I (kontrol normal) tidak diinduksi PTL dan PTU 0.01% dan hanya diberi pakan dan aquades; kelompok II (kontrol negatif) diinduksi PTL dan PTU 0.01% tetapi hanya diberi pakan dan aquades; kelompok III (kontrol positif) diinduksi PTL dan PTU 0.01% dan diberi simvastatin dengan dosis 0,026/20grBB, pakan, dan aquades; kelompok IV (kelompok uji 1) diinduksi PTL dan PTU 0.01% dan diberi ekstrak biji kopi hijau dosis 1,3mg/ hari, pakan, dan aquades; kelompok V (kelompok uji 2) diinduksi PTL dan PTU 0.01% dan diberi ekstrak biji kopi hijau dosis 2,6mg/ hari, pakan, dan aquades; kelompok VI (kelompok uji 3) diinduksi PTL dan PTU 0.01% dan diberi ekstrak biji kopi hijau dosis 5,2mg/ hari, pakan, dan aquades.

Hasil uji *ANOVA* dengan derajat kepercayaan 95% diketahui bahwa nilai p adalah 0,044 ($p<0,05$) sehingga dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan bermakna dalam kadar kolesterol total darah seluruh kelompok. Untuk melihat perbedaan kadar kolesterol total darah tiap kelompok dilakukan uji *Post-hoc*. Hasil uji *Post-hoc* pada tiap kelompok dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Perhitungan Hasil uji *Post-hoc* dengan Metode *Tukey*

Kelompok Mencit	N	Subset for alpha = 0.05		Grouping
		1	2	
Kelompok 1	5	4.00		A
Kelompok 2	5	19.80	19.80	A B
Kelompok 5	5	27.60	27.60	A B
Kelompok 4	5	32.80	32.80	A B
Kelompok 6	5	49.80	49.80	A B
Kelompok 3	5		64.80	B
Sig.		.173	.186	

Keterangan:

Grouping tiap kelompok pada uji *Post-hoc* dengan metode *Tukey*, kelompok I (kontrol normal) tidak diinduksi PTL dan PTU 0.01% dan hanya diberi pakan dan aquades; kelompok II (kontrol negatif) diinduksi PTL dan PTU 0.01% tetapi hanya diberi pakan dan aquades; kelompok III (kontrol positif) diinduksi PTL dan PTU 0.01% dan diberi simvastatin dengan dosis 0,026/20grBB, pakan, dan aquades; kelompok IV (kelompok uji 1) diinduksi PTL dan PTU 0.01% dan diberi ekstrak biji kopi hijau dosis 1,3mg/ hari, pakan, dan aquades; kelompok V (kelompok uji 2) diinduksi PTL dan PTU 0.01% dan diberi ekstrak biji kopi hijau dosis 2,6mg/

hari, pakan, dan aquades; kelompok VI (kelompok uji 3) diinduksi PTL dan PTU 0.01% dan diberi ekstrak biji kopi hijau dosis 5,2mg/ hari, pakan, dan aquades.

Pembahasan

Berdasarkan Gambar 1. kadar kolesterol total darah rerata pada mencit sebelum dan setelah diberikan intervensi dengan ekstrak air biji kopi hijau (*Coffea arabica*) dengan dosis 1,3 mg/hari, 2,6 mg/hari, dan 5,2 mg/hari terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total darah pada mencit jantan galur *DDY* yang diberi pakan tinggi lemak dan diinduksi PTU 0,01%.

Penelitian Yan Agus (2014) meneliti efek preventif ekstrak etanol kopi robusta yang diketahui mengandung asam klorogenat (CGA) sekitar 7–14% yang diduga dapat mencegah penyerapan kolesterol diusus dan menghambat pelepasan glukosa ke dalam aliran darah setelah makan.¹³ Mekanisme tersebut terjadi karena asam klorogenat meningkatkan metabolisme glukosa dan dapat menstimulasi sekresi dari hormon insulin. Sedangkan pada metabolisme lipid, asam klorogenat memiliki efek dalam menurunkan trigliserida, mengurangi oksidasi LDL, menghambat penyerapan lemak, meningkatkan hormon yang dapat mencegah obesitas, dan sebagai antioksidan.⁹

Dosis yang digunakan pada penelitian ini ditetapkan berdasarkan hasil penelitian sebelumnya oleh Farah dkk¹⁴ yang telah dikonversi menjadi dosis mencit, sehingga didapatkan dosis ekstrak dengan 1/2 N=1,3 mg/hari, N=2,6 mg/hari, dan 2N=5,2 mg/hari.

Hasil penelitian pada Gambar 1 menunjukkan bahwa kelompok mencit yang diberi ekstrak air biji kopi hijau mengalami penurunan kadar kolesterol total darah, terutama pada kelompok VI yang diberi dosis 5,2mg/hari lebih banyak mengalami penurunan dibandingkan dengan yang diberi dosis 1,3 mg/hari dan 2,6 mg/hari. Namun, penurunan tersebut masih lebih sedikit dibandingkan dengan penurunan kadar kolesterol total darah yang dialami oleh kelompok III (kontrol positif) yang diberi simvastatin. Hal ini menunjukkan bahwa dosis ekstrak air biji kopi hijau yang diberikan belum optimum dalam menurunkan kadar kolesterol total darah.

Uji *Post-hoc* antara kelompok yang diberi ekstrak air biji kopi hijau dan pemberian simvastatin berada pada grouping yang sama. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air biji kopi hijau (*Coffea arabica*) terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total darah pada mencit. Biji kopi ini diketahui kaya akan polifenol yang bernama asam klorogenat.¹⁵ Asam klorogenat merupakan turunan asam kafeat, yang didalamnya mengandung rantai yang sama dengan zat flavonoid dan quinon. Flavonoid dan quinon berperan sebagai inhibitor dari enzim hidrosimetilglutaril koenzim A reduktase (*HMG CoA reductase*) dan meningkatkan ekskresi kolesterol dengan meningkatkan alfa hidroksilase. Hal tersebut menyebabkan penurunan kadar kolesterol didalam darah.⁹

Simpulan

Pemberian ekstrak air biji kopi hijau dapat menurunkan kadar kolesterol total darah pada mencit yang diberi pakan tinggi lemak. Namun, dosis optimal ekstrak air biji kopi hijau yang dapat menjadi pengganti simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total darah belum ditemukan secara pasti karena hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok yang diberikan simvastatin memiliki penurunan kolesterol yang lebih signifikan dibandingkan dengan kelompok yang diberi ekstrak air biji kopi hijau.

Ucapan Terima Kasih

Penulis ucapkan terima kasih kepada Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran, Laboratorium Kimia Bahan Alam Pusat Ilmu Hayati ITB, PAU ITB, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati ITB, dan Balai Pengembangan Benih Tanaman Perkebunan Dinas Perkebunan Provinsi Jawa Barat atas kontribusi selama penelitian dan penulisan.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. WHO: the Top Ten Causes of Death. 2007;(February):1-5.
2. Ministry of Health Republic of Indonesia. Indonesia Health Profile 2013.; 2014.
3. Kementerian Kesehatan RI. Buletin Jendela Data Dan Informasi Kesehatan Penyakit Tidak Menular. Jakarta; 2012.
4. Adams LB. Hyperlipidemia. Am Acad Pediatr. 2005;101(1):141-147. http://www.epi.umn.edu/let/pubs/adol_book.shtm.
5. Reiner, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2011;32(14):1769-1818. doi:10.1093/eurheartj/ehr158.
6. Bhatnagar D, Soran H, Durrington PN. Hypercholesterolaemia and its management. BMJ. 2008;337(August):a993.
7. Erwinanto, Santoso A, Putranto JNE, et al. Pedoman tatalaksana dislipidemia. JKardiologi Indones. 2013; 34(4): 245-270. <http://jki.or.id>.
8. i BAB. UPT – Balai Informasi Teknologi LIPI UPT – Balai Informasi Teknologi LIPI. 2009:1-19.
9. Meng S, Cao J, Feng Q, Peng J, Hu Y. Roles of chlorogenic acid on regulating glucose and lipids metabolism: A review. Evidence-based Complement Altern Med. 2013;2013. doi:10.1155/2013/801457.
10. Brunton L, Parker K, Blumenthal D, Buxton I. Goodman & Gillman's Manual of Pharmacology and Therapeutics.; 2008.
11. Ditjen PEN. Obat Herbal Tradisional. War Ekspor. 2014;(September 2014):1-20.
12. Novi Cynthia Prisma Dewi. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kacang Hijau (*Phaseolus radiatus*) terhadap Kadar Kolesterol LDL Serum Tikus Hiperkolesterolemia". Eprints Undip. 2013.
13. Ahtiar YA, Sofiana KD. Efek Preventif Ekstrak Etanol Kopi Robusta (*Coffea canephora*) terhadap Peningkatan Kadar Kolesterol Total Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Kuning Telur (The Preventive Effect of Robusta coffee (*Coffea canephora*) Ethanolic Extracts against the. 2014;2(3).
14. Farah A, Monteiro M, Donangelo CM LS. 5-O-caffeoylquinic acid (5-CQA) from Green Coffee Extract are Highly Bioavailable in Humans. JNutr. 2008; (September): 2309-2315.
15. Farah A. Coffee Constituents. Coffee Emerg Heal Eff Dis Prev. 2012:21-58. doi:10.1002/9781119949893.ch2.