

**UJI EFEKTIVITAS INFUSA BIJI KOPI SIDIKALANG (*Coffea
canephora* var. *robusta*) DAN KOPI GAYO (*Coffea arabica* L.)
DALAM MENURUNKAN KADAR ASAM URAT DARAH
PADA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus* L.)**

SKRIPSI



Oleh :

ASTRIANI YULSYAFRIDA

1808260095

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2022**

**UJI EFEKTIVITAS INFUSA BIJI KOPI SIDIKALANG (*Coffea canephora* var. *robusta*) DAN KOPI GAYO (*Coffea arabica* L.)
DALAM MENURUNKAN KADAR ASAM URAT DARAH
PADA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus* L.)**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan
Sarjana Kedokteran**



Oleh :

ASTRIANI YULSYAFRIDA

1808260095

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2022**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Astriani Yulsyafriada

NPM : 1808260095

Judul Skripsi : Uji Efektivitas Infusa Biji Kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) Dan Kopi Gayo (*Coffea arabica L.*) Dalam Menurunkan Kadar Asam Urat Darah Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus L.*)

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 11 Juni 2022



Astriani Yulsyafriada



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061)
7363488 Website : www.umsu.ac.id E-mail : rektor@umsu.ac.id

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Astriani Yulsyafriada

NPM : 1808260095

Judul : Uji Efektivitas Infusa Biji Kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var.
robusta) Dan Kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) Dalam Menurunkan
Kadar Asam Urat Darah Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus* L.)

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI
Pembimbing,

(dr. Cut Mourisa, M.Biomed)

Penguji 1

(dr.Lita Septina,Sp.PD, KEMD)

Penguji 2

(dr. Debby Mirani Lubis, M. Biomed)

Mengetahui,



Dekan FK UMSU

(dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL (K))
NIDN : 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd. Ked)
NIDN : 0112098605

Ditetapkan di
Tanggal

: Medan
: 11 Juni 2022

KATA PENGANTAR

Assalamua'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah SWT, karena rahmat dan hidayah-Nya lah penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul: **“Uji Efektivitas Infusa Biji Kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) Dan Kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) Dalam Menurunkan Kadar Asam Urat Darah Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus* L.)”**. Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
3. dr. Cut Mourisa, M.Biomed selaku dosen pembimbing, yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini.
4. dr.Lita Septina,Sp.PD, KEMD dan dr. Debby Mirani Lubis, M. Biomed yang telah bersedia menjadi dosen penguji satu dan dua yang memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
5. Orang tua dan keluarga tercinta yang telah memberikan bantuan dan dukungan material dan moral.
6. Seluruh staf pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah membagi ilmunya kepada penulis, semoga ilmu yang diberikan menjadi ilmu yang bermanfaat hingga akhir hayat kelak.
7. Kepada pihak farmakologi yaitu abangda Riski yang telah banyak membantu peneliti dalam penelitian ini.
8. Teman-teman satu kelompok bimbingan saya, Yulia Ananda Putri Rangkuti dan OK. Hifzhan Razaqa Idham yang telah saling membantu dan memberikan dukungan.

9. Teman-teman seperjuangan saya, Khairunnisa Ariqah Sihombing, Shabiha Adesty Hawary, M. Farhan Rangkuti, Gebby Nusantara, Lia Nasti yang memberikan bantuan selama penelitian.
10. Semua teman sejawat 2018 tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 11 Juni 2022

Penulis,

Astriani Yulsyafriada

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Astriani Yulsyafri
NPM : 1808260095
Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul :

“ Uji Efektivitas Infusa Biji Kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) Dan Kopi Gayo (*Coffea arabica L.*) Dalam Menurunkan Kadar Asam Urat Darah Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus L.*)”

Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada Tanggal : 11 Juni 2022

Medan, 11 Juni 2022

Yang Menyatakan

Astriani Yulsyafri

ABSTRAK

Latar Belakang: Kopi merupakan salah satu minuman alternatif yang sangat digemari masyarakat Indonesia. Terdapat dua jenis kopi di Indonesia, yaitu kopi robusta (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan kopi arabika (*Coffea arabica* L.). Daerah penghasil kopi arabika di Indonesia yang memiliki kualitas terbaik dunia terdapat di Provinsi Aceh yang ditanam di dataran tinggi Gayo. Kopi Sidikalang merupakan kopi Sumatera jenis robusta yang berasal dari Sumatera Utara. Kandungan polifenol yang terdapat dalam kopi berfungsi sebagai antioksidan yang dapat melawan radikal bebas dan menghambat aktivitas enzim *xanthine oxidase* yang memecah senyawa purin (*hipoxanthine* dan *xanthine*) menjadi asam urat sehingga dapat menurunkan kadar asam urat. **Tujuan:** mengetahui efektivitas infusa biji kopi Sidikalang maupun biji kopi Gayo dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus* L.). **Metode:** penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian “*pre test - post test with control group design*”. Menggunakan infusa biji kopi Sidikalang dan kopi Gayo. Sampel yang digunakan adalah tikus wistar (*Rattus norvegicus* L.) yang terbagi atas 6 kelompok. Analisis data menggunakan *repeated ANOVA post hoc bonferroni*. **Hasil:** Nilai rata-rata kadar asam urat darah pada kelompok kontrol negatif (*pre-test*=5,08 mg/dL, *post-test*=4,88 mg/dL), kontrol positif (*pre-test*=13,08 mg/dL, *post-test*=6,78 mg/dL), infusa biji kopi Sidikalang dengan dosis 0,25 mg/g BB (*pre-test*=9,28 mg/dL, *post-test*=6,84 mg/dL), infusa biji kopi Sidikalang dengan dosis 0,5 mg/g BB (*pre-test*=11,62 mg/dL, *post-test*=7,24 mg/dL), infusa biji kopi Gayo dengan dosis 0,25 mg/g BB (*pre-test*=9,42 mg/dL, *post-test*=8,48 mg/dL), dan infusa biji kopi Gayo dengan dosis 0,5 mg/g BB (*pre-test*=9,76 mg/dL, *post-test*=7,66 mg/dL). Terdapat perbedaan kadar asam urat darah yang signifikan sebelum dan sesudah pemberian infusa biji kopi Sidikalang dan Gayo pada semua kelompok perlakuan dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$). **Kesimpulan:** Infusa biji kopi Sidikalang maupun biji kopi Gayo efektif dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus wistar.

Kata kunci: Kopi Robusta, Kopi Arabika, Asam Urat

ABSTRACT

Background: Coffee is a popular alternative beverage among Indonesians. In Indonesia, there are two varieties of coffee: Robusta coffee (*Coffea canephora* var. *robusta*) and Arabica coffee (*Coffea arabica* L.). The highest quality Arabica coffee, grown in Aceh Province's Gayo mountains, is produced in Indonesia. A robusta kind of Sumatran coffee is known as Sidikalang coffee. To lower uric acid levels, the polyphenol content of coffee acts as an antioxidant that can combat free radicals and limit the action of the enzyme xanthine oxidase, which converts purine molecules (hypoxanthine and xanthine) into uric acid. **Objective:** To determine the effectiveness of infusion of Sidikalang coffee beans and Gayo coffee beans in reducing blood uric acid levels in wistar rats (*Rattus norvegicus* L.). **Methods:** Experimental research with a research design of "pre test - post test with control group design". Using infusion of Sidikalang coffee beans and Gayo coffee. The samples used were wistar rats (*Rattus norvegicus* L.) as many as 30 rats which were divided into 6 groups. Data analysis used repeated ANOVA post hoc Bonferroni. **Results:** The mean of blood uric acid levels at negative control group (pre-test=5.08 mg/dL, post-test=4.88 mg/dL), positive control (pre-test=13.08 mg/dL, post-test =6.78 mg/dL), Sidikalang coffee bean infusion group at 0.25 mg/g BW (pre-test=9.28 mg/dL, post-test=6.84 mg/dL), Sidikalang coffee bean infusion group 0.5 mg/g BW (pre-test=11.62 mg/dL, post-test=7.24 mg/dL), Gayo coffee bean infusion group at 0.25 mg/g BW (pre-test = 9.42 mg/dL, post-test=8.48 mg/dL), and Gayo coffee bean infusion group at 0.5 mg/g BW (pre-test=9.76 mg/dL, post-test= 7.66 mg/dL). There were significant differences in blood uric acid levels before and after given infusion of Sidikalang and Gayo coffee beans in all treatment groups with p value = 0,000 ($p < 0,05$). **Conclusion:** Infusion of Sidikalang coffee beans and Gayo coffee beans are effective in lowering blood uric acid levels in wistar rats.

Keywords: Robusta Coffee, Arabica Coffee, Uric Acid

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Hipotesis.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kopi.....	5
2.1.1 Hubungan konsumsi kopi dengan kesehatan	5
2.1.2 Taksonomi kopi	6
2.1.3 Morfologi kopi	6
2.1.4 Kandungan kopi	7
2.1.5 Khasiat kopi	7
2.2 Asam urat	8
2.2.1 Metabolisme asam urat	8
2.2.2 Sintesis asam urat.....	9
2.2.3 Definisi hiperurisemia.....	9
2.2.4 Patofisiologi hiperurisemia	10
2.2.5 Potensi kopi menurunkan asam urat	10
2.2.6 Pemeriksaan kadar asam urat darah	11
2.3 Kerangka teori.....	12
2.4 Kerangka konsep.....	12
BAB 3 METODE PENELITIAN	13
3.1 Definisi Operasional.....	13
3.2 Jenis Penelitian	15
3.3 Waktu Penelitian dan Tempat	15
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	15

3.4.1 Populasi Penelitian	15
3.4.2 Sampel Penelitian.....	16
3.5. Teknik Pengumpulan Data.....	17
3.5.1 Alat dan Bahan.....	17
3.5.2 Prosedur penelitian.....	18
3.6. Teknik Analisa Data	21
3.7 Alur Penelitian	22
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	23
4.1 Hasil Penelitian	23
4.1.1 Rata-Rata Kadar Asam Urat Darah pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan.....	23
4.2 Analisa Data	24
4.2.1 Uji Normalitas dan Homogenitas.....	24
4.3 Pembahasan.....	27
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	31
5.1 Kesimpulan	31
5.2 Saran.....	31
DAFTAR PUSTAKA	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Biji kopi arabika dan robusta	6
Gambar 2.2 Metabolisme asam urat.....	8
Gambar 2.3 Sintesis asam urat	9
Gambar 2.4 Patofisiologi hiperurisemia	10
Gambar 2.5 Kerangka teori	12
Gambar 2.6 Kerangka konsep	12
Gambar 4.1 Rata-Rata Kadar Asam Urat Darah pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan	24

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Taksonomi kopi	6
Tabel 4.1 Uji Normalitas Shapiro-Wilk.....	23
Tabel 4.2 Uji Homogenitas	24
Tabel 4.3 Uji <i>repeated</i> ANOVA	25
Tabel 4.4 Uji <i>Post Hoc</i> Untuk Membandingkan Tiap Kelompok Sebelum dan Sesudah Perlakuan	25

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Ethical Clearance</i>	35
Lampiran 2 Surat Izin Penelitian.....	36
Lampiran 3 Surat Selesai Penelitian	37
Lampiran 4 Hasil Analisa Data	38
Lampiran 5 Dokumentasi	48
Lampiran 6 Daftar Riwayat Hidup.....	50

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kopi merupakan salah satu alternatif minuman pilihan yang sangat digemari masyarakat Indonesia yang diketahui mengandung rendah purin, selain itu kopi juga menempati urutan kedua pangan yang dikonsumsi dan diperdagangkan. Kandungan polifenol yang terkandung pada kopi sangat tinggi sehingga berperan dalam mencegah berbagai penyakit seperti kanker, peradangan sendi, rematik, sistem kekebalan tubuh, dan meningkatkan stamina tubuh.¹ Berdasarkan taksonomi, kopi termasuk dalam golongan family *Rubiaceae*. Terdapat dua jenis kopi di Indonesia, yaitu kopi robusta (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan kopi arabika (*Coffea arabica* L.).² Salah satu daerah penghasil kopi arabika di Indonesia adalah Provinsi Aceh. Salah satu kopi Aceh yang terkenal adalah kopi arabika Gayo yang ditanam di dataran tinggi Gayo seperti Kabupaten Aceh Tengah.³ Kopi yang diproduksi di kabupaten Aceh Tengah merupakan pusat produksi terbesar tidak hanya di Indonesia tetapi juga Asia dengan kualitas terbaik di dunia. Kopi Arabika Gayo dikenal dunia karena memiliki cita rasa khas dengan ciri utamanya adalah aroma dan rasa kopi yang kompleks, kental dan kuat.⁴ Kopi Sidikalang merupakan kopi Sumatera jenis robusta yang berasal dari Sumatera Utara khususnya kabupaten Dairi.

Beberapa senyawa antioksidan yang terdapat di dalam kopi di antaranya polifenol, flavonoid, proantisianidin, kumarin, asam klorogenat, trigonelin dan tokoferol. Terdapat senyawa polifenol dalam kopi, yang telah dikenal sebagai senyawa antioksidan yang dapat melawan radikal bebas. Polifenol yang terkandung pada kopi berperan sebagai inhibitor *xanthine oxidase*.²

Survei yang dilakukan *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)* pada tahun 2007-2016 menunjukkan prevalensi hiperurisemia adalah 20,2% pada laki-laki dan 20,0% pada wanita di Amerika Serikat pada tahun 2015-2016.⁵ Prevalensi hiperurisemia di Indonesia sulit diperoleh dan umumnya merupakan angka penyakit sendi. Prevalensi penyakit sendi termasuk

osteoarthritis, nyeri akibat asam urat yang tinggi/hiperurisemia akut maupun kronis, dan rematoid artritis. Menurut Riskesdas tahun 2018, prevalensi penyakit sendi berdasarkan diagnosa tenaga kesehatan di Indonesia sebesar 7,30% sedangkan di Sumatera Utara sebesar 5% hingga 6%, dimana prevalensi perempuan lebih tinggi sebanyak 8,46% dan laki-laki sebanyak 6,13%. Jika dilihat dari kelompok umur, prevalensi tertinggi pada usia 75 tahun (18,95%).⁶ Asam urat adalah hasil metabolisme akhir dari metabolime purin dalam tubuh. Kadar asam urat yang tinggi di dalam darah disebut hiperurisemia. Hiperurisemia disebabkan oleh dua hal, yaitu karena pembentukan asam urat yang berlebihan atau karena penurunan/pengeluaran asam urat oleh ginjal.⁷ Asam urat yang meningkat juga dapat dilihat pada degradasi purin yang dipercepat, pada keadaan pergantian sel yang tinggi (hemolisis, rhabdomyolisis, dan lisis tumor) dan penurunan ekskresi (insufisiensi ginjal dan asidosis metabolik). Hiperurisemia dapat menyebabkan gout dan nefrolitiasis. Faktor risiko hiperurisemia antara lain ras, usia, jenis kelamin, obesitas, asupan makanan, alkohol, konsumsi obat maupun gangguan ginjal.⁸

Terapi farmakologi dalam tatalaksana hiperurisemia memiliki mekanisme kerja menurunkan kadar terhadap asam urat yaitu efek urikosurik dan urikostatik. Obat urikosurik seperti probenesid dan sulfinpirazon memiliki mekanisme kerja meningkatkan klirens ginjal untuk asam urat dengan cara mengurangi reabsorpsi dari asam urat pada tubulus piroksimal, sedangkan obat urikostatik sebagai penghambat *xanthine oxidase* seperti allopurinol bekerja dengan cara menghambat perubahan *hipoxanthine* menjadi *xanthine* dan *xanthine* menjadi asam urat. Dilihat dari mekanisme kerjanya obat allopurinol dan obat probenesid sering dipakai untuk menurunkan kadar asam urat darah, dimana obat allopurinol menurunkan produksi asam urat dan obat probenesid meningkatkan ekskresi asam urat melalui urin.⁹ Senyawa polifenol yang terkandung dalam kopi dapat menghambat aktivitas enzim *xanthine oxidase* sehingga dapat menurunkan kadar asam urat. Beberapa penelitian menyimpulkan kandungan senyawa polifenol di dalam kopi diantaranya chlorogenic acid sekitar 8% pada biji kopi

atau 4,5% pada kopi sangrai. Pada kopi arabika yang disangrai konsentrasinya sekitar 1,9-2,5 g/100 g dan 4,1-7,9 g/100 g pada green kopi arabika.^{10,11} Hasil studi di Jepang menunjukkan bahwa peminum lima gelas atau lebih kopi per hari memiliki kadar asam urat yang lebih rendah dibandingkan dengan peminum satu gelas atau kurang kopi per hari. Anna Maria Dewajanti dkk meneliti uji aktivitas antioksidan dalam pengukuran kadar malondialdehida (MDA) dengan pemberian infusa biji kopi Arabika terhadap tikus hiperurisemia dengan dosis 0,5 mg/200g, 0,25 mg/200g, dan 0,15 mg/200g. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa kopi yang diberikan pada tikus hiperurisemia tersebut memberikan efek dalam menurunkan kadar MDA yang dapat menurunkan kadar asam urat darah.¹² Hewan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih jantan karena tikus memiliki proses absorpsi sistem pencernaan dan sistem metabolisme terhadap obat uji yang relatif mirip dengan sistem pencernaan manusia dan kestabilan hormonal.¹³ Penelitian ini dilakukan karena belum adanya penelitian sebelumnya tentang pengaruh kopi Sumatera jenis arabika (*Coffea arabica L.*) dan jenis robusta (*Coffea canephora var. robusta*) dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus L.*).

Berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin menguji efektivitas pemberian infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dan infusa biji kopi Gayo (*Coffea arabica L.*) dalam menurunkan kadar asam urat darah sehingga kopi dapat menjadi salah satu alternatif untuk pengobatan hiperurisemia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, peneliti ingin meneliti: “Bagaimana efektivitas infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) maupun biji kopi Gayo (*Coffea arabica L.*) dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus L.*)?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui efektivitas infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) maupun biji kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus* L.).

1.3.2 Tujuan khusus

1.3.2.1. Mengetahui pengaruh berbagai dosis pemberian infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus* L.).

1.3.2.2 Mengetahui pengaruh berbagai dosis pemberian infusa biji kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus* L.).

1.3.2.3 Mengetahui dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus* L.).

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan pengetahuan tambahan bahwa pemberian kopi dapat dijadikan sebagai alternatif pengobatan dalam menurunkan kadar asam urat darah.

1.5 Hipotesis

Kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) efektif dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kopi

2.1.1 Hubungan konsumsi kopi dengan kesehatan

Kopi sebagai minuman yang banyak dikonsumsi mengandung berbagai senyawa aktif secara biologis dan berpotensi sebagai zat gizi fungsional untuk mencegah penyakit kardiovaskuler. Senyawa biologis aktif yang terdapat pada kopi adalah asam fenolat dan kalium yang mempunyai mekanisme dalam menurunkan angka kematian dan kejadian berbagai penyakit. Kafein merupakan komponen utama yang terdapat dalam kopi. Kafein dapat menurunkan risiko dari fibrilasi atrium yang dilakukan pada laki-laki dengan usia rata-rata 66,1 tahun di dapatkan hasil dengan konsumsi 1-3 cangkir kopi per hari dapat menurunkan efek atrial fibrilasi. Kopi dapat sebagai bagian dari nutrisi sehat untuk masyarakat umum dan yang memiliki risiko kardiovaskuler. Penderita dislipidemia dapat mempertimbangkan konsumsi kopi yang diseduh dan disaring dibanding dengan tanpa penyaringan. Penelitian pada tahun 2013 melaporkan bahwa meminum 3-4 cangkir kopi instan ataupun disaring dalam sehari tidak meningkatkan risiko penyakit jantung koroner, stroke, atau gagal jantung. Sedangkan jenis kopi tanpa disaring memiliki potensi meningkatkan risiko kardiovaskuler.¹⁴

Kafein dapat meningkatkan kinerja sistem saraf simpatik dengan mempengaruhi kadar hormon stres, menurunkan kadar kalium perifer, dan mengurangi persepsi rasa sakit dalam aktivitas aerobik sehingga kopi memiliki pengaruh yang signifikan dalam meningkatkan kekuatan otot. Terdapat penelitian bahwa meminum 1-3 gelas kopi/hari dapat mencegah kehilangan massa otot dan kelemahan otot akibat Sarkopenia. Efek tersebut bekerja dengan cara menurunkan level inflamasi pada tikus yang dapat mencegah terjadinya sarkopenia. Hal ini penting karena inflamasi berperan penting dalam *age-related sarcopenia*.¹⁵

Kopi diketahui merangsang lambung untuk memproduksi asam lambung sehingga menciptakan lingkungan yang lebih asam dan dapat mengiritasi mukosa lambung. Namun terdapat penelitian yang melaporkan bahwa tidak

terdapat hubungan pola konsumsi kopi terhadap kejadian gastritis pada mahasiswa karena konsumsi kopi yang berlebihan tidak terlalu berpengaruh terhadap kejadian gastritis. Hal yang berpengaruh terhadap terjadinya gastritis dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti pola makan, merokok dan stres.¹⁶

2.1.2 Taksonomi kopi

Kopi Sidikalang		Kopi Gayo	
Kingdom	: <i>Plantae</i>	Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>	Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Sub Divisi	: <i>Spermatophyta</i>	Sub Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>	Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Rubiales</i>	Ordo	: <i>Rubiales</i>
Famili	: <i>Rubiaceae</i>	Famili	: <i>Rubiaceae</i>
Genus	: <i>Coffea</i>	Genus	: <i>Coffea</i>
Spesies	: <i>Coffea canephora</i> var. <i>robusta</i>	Spesies	: <i>Coffea arabica</i> L.

Tabel 2.1 Taksonomi kopi¹⁷

2.1.3 Morfologi kopi

Tanaman kopi membutuhkan waktu 3 tahun dari saat perkecambahan sampai menjadi tanaman berbunga dan menghasilkan buah kopi. Setiap buah kopi memiliki dua biji kopi. Perakaran tanaman kopi arabika lebih dalam daripada kopi robusta. Oleh karena itu, kopi arabika lebih tahan kering dibandingkan dengan kopi robusta. Tanaman kopi memiliki genus *Coffea* yang memiliki hamper 70 spesies, tetapi hanya dua spesies yang ditanam dalam skala luas di dunia, yaitu kopi arabika (*Coffea arabica*) dan kopi robusta (*Coffea canephora* var. *robusta*).⁹



Gambar 2.1 Biji kopi arabika dan robusta⁹

2.1.4 Kandungan kopi

Kafein merupakan salah satu komponen yang terkandung dalam kopi. Konsumsi kafein dapat meningkatkan metabolisme tubuh, pengeluaran energi, oksidasi lipid, dan lipolysis.¹⁸ Beberapa senyawa antioksidan yang terdapat di dalam kopi di antaranya polifenol, flavonoid, proantisianidin, kumarin, asam klorogenat, trigonelin dan tokoferol. Terdapat senyawa polifenol dalam kopi, yang telah dikenal sebagai senyawa antioksidan yang dapat melawan radikal bebas.^{19,20}

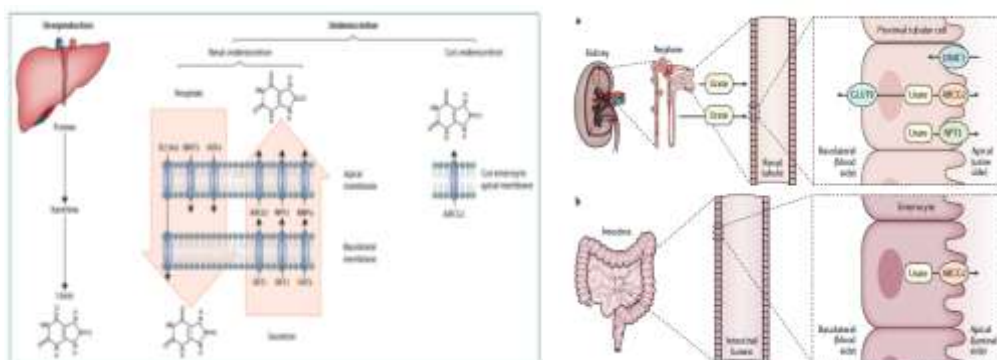
2.1.5 Khasiat Kopi

Kandungan polifenol yang terkandung pada kopi sangat tinggi sehingga berperan dalam mencegah berbagai penyakit seperti kanker, peradangan sendi, rematik, sistem kekebalan tubuh, dan meningkatkan stamina tubuh.¹ Manfaat kopi antara lain dapat menurunkan resiko penyakit alzheimer dan demensia, menurunkan resiko batu empedu, menurunkan resiko penyakit parkinson, fungsi kognitif yang baik, sebagai analgesik, antidiabetes, proteksi hati, penurunan resiko kanker, kardioprotektif, antioksidan, mencegah karies gigi, dan *gout*.² Senyawa lain yang ada dalam kopi adalah *diterpene*. *Diterpene* berefek terhadap peningkatan kadar kolesterol serum. Pengolahan kopi yang tidak melalui penyaringan dapat menyebabkan peningkatan senyawa *diterpene* di kopi. *Cafestol* dan *kahweol* adalah ekstrak *diterpene* alami yang didapat dari biji kopi tanpa disaring. *Cafestol* dan *kahweol* dapat menekan reseptor LDL termasuk menurunkan ikatan, ambilan dan degradasi dari LDL sehingga berefek pada peningkatan kadar kolesterol.¹⁴ Meskipun *cafestol* dan *kahweol* memiliki efek buruk tertentu pada peningkatan kadar kolestrol, tetapi *cafestol* dan *kahweol* berperan sebagai mediator anti inflamasi untuk mengurangi peradangan dan sebagai antikanker dalam menekan proliferasi pada sel kanker ginjal dengan memblokir aktivasi karsinogen dan meningkatkan fungsi detoksifikasi hati. *Cafestol* dan *kahweol* dapat menghambat tumor proliferasi sel dan angiogenesis, dan memberikan pendekatan baru untuk pencegahan dan pengobatan kanker.^{21,22}

2.2 Asam urat

2.2.1 Metabolisme asam urat

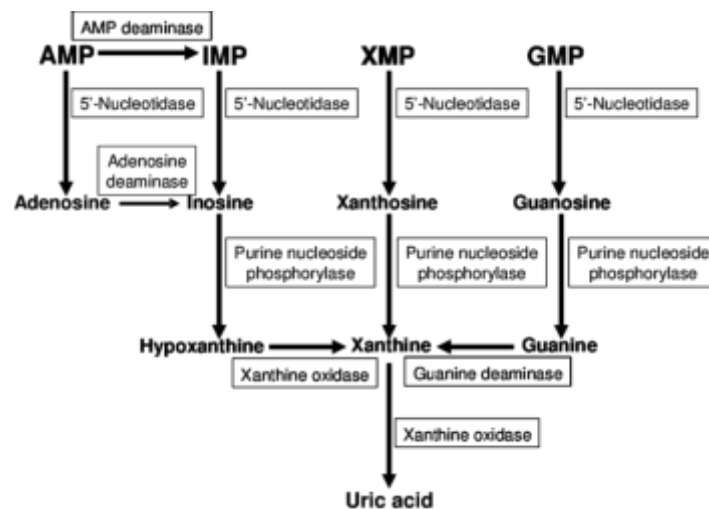
Asam urat merupakan hasil metabolisme akhir dari purin yang dapat berasal dari diet maupun endogen.⁷ Diet tinggi purin dapat menyebabkan tingginya kadar asam urat yang akan mengaktivasi enzim *xanthine oxidase* dua puluh kali lipat dari keadaan normal. Hal ini dapat menimbulkan peningkatan radikal bebas dalam tubuh yang akan menyebabkan kerusakan membran sel seperti hepar dan ginjal.² Kelebihan produksi urat melalui jalur degradasi purin mengakibatkan peningkatan konsentrasi asam urat dalam serum. Penyebab dominan terjadinya hiperurisemia adalah kurangnya ekskresi pada asam urat. Pengangkut urat di ginjal dan usus pada manusia.²³ Transporter urat pada GLUT9, URAT1, NPT1 dan ABCG2 mengatur kadar urat serum pada manusia. GLUT9 di membran basolateral dan URAT1 di membran apikal sel tubulus proksimal memediasi reabsorpsi urat ginjal. NPT1 di membran apikal tubulus proksimal memediasi ekskresi urat, dan mutasi gain-of-fungsi pada gen yang mengkode NPT1 menghasilkan peningkatan ekskresi urat ginjal dan menurunkan risiko gout. ABCG2 di permukaan apikal sel tubulus proksimal dan enterosit berperan dalam ekspor urat di usus dan ginjal. Varian disfungsional ABCG2 meningkatkan kadar urat serum dan risiko gout. Terdapat sejumlah molekul lain yang dapat mengatur transportasi urat di tubulus ginjal dan usus, termasuk transporter asam organik.²⁴



Gambar 2.2 Metabolisme asam urat^{23,24}

2.2.2 Sintesis asam urat

Sintesis asam urat berasal dari metabolisme *guanosine monophosphate* (GMP), *inosine monophosphate* (IMP), dan *adenosine monophosphate* (AMP). Pembentukan *xanthine* melalui 3 mekanisme, yaitu pemecahan *hipoxanthine* oleh enzim *xanthine oxidase*, pemecahan guanin oleh enzim *guanin deaminase* dan *xanthosine* oleh enzim purin nukleosid fosforilase. Asam urat merupakan hasil perombakan *xanthine* oleh enzim *xanthine oxidase*.²⁵



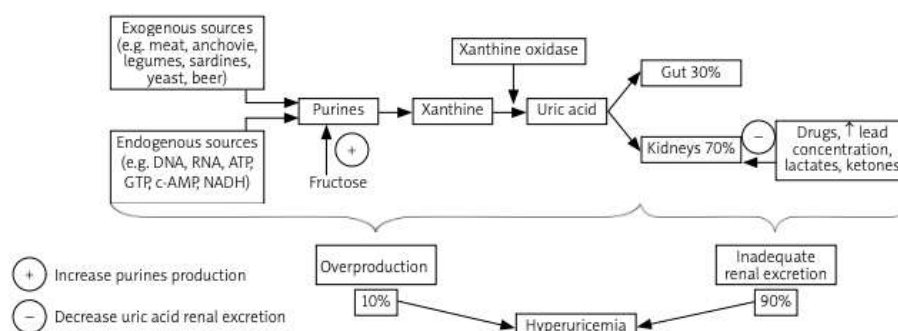
Gambar 2.3 Sintesis asam urat²⁶

2.2.3 Definisi hiperurisemia

Terjadinya hiperurisemia jika kadar asam urat serum lebih dari 7,0 mg/dL pada pria dan lebih dari 6,0 mg/dL pada wanita. Hiperurisemia terjadi akibat peningkatan produksi asam urat karena diet tinggi purin atau penurunan ekskresi karena pemecahan asam nukleat yang berlebihan atau sering merupakan kombinasi keduanya. Asam urat sangat berkaitan erat dengan pola makan yang tidak seimbang dimana jumlah asupan purin sangat tinggi. Sumber makanan tinggi purin terdapat dalam produk hewani seperti hati ayam, hati sapi, ginjal sapi, otak, daging, dan unggas.⁷

2.2.4 Patofisiologi hiperurisemia

Konsumsi purin yang tinggi merupakan salah satu faktor penyebab dari hiperurisemia. Makanan yang banyak mengandung purin meningkatkan kadar asam urat serum. Hal ini dapat terjadi bila makan makanan kaya purin terus-menerus seperti hati ayam, hati sapi, otak sapi, usus dan babat. Makanan sumber purin memberikan kontribusi 50% asam urat dalam darah.⁷ Sebagian besar asam urat berasal dari endogen sumber (misalnya pemecahan asam nukleat dan biosintesis purin *de novo*). Produksi purin endogen harian diperkirakan berjumlah sekitar 500-600 mg, sedangkan asupan purin eksogen dengan diet sekitar 100-200 mg per hari. Ginjal berperan dalam mempertahankan metabolisme asam urat. Hiperurisemia disebabkan oleh ekskresi ginjal yang tidak adekuat pada sekitar 90% kasus dan produksi yang berlebihan hanya pada 10% kasus. Ginjal mengeluarkan sekitar 2/3 asam urat yang diproduksi setiap hari dan 1/3 sisanya dikeluarkan melalui saluran pencernaan.²⁷



Gambar 2.4 Patofisiologi hiperurisemia²⁷

2.2.5 Potensi kopi menurunkan asam urat

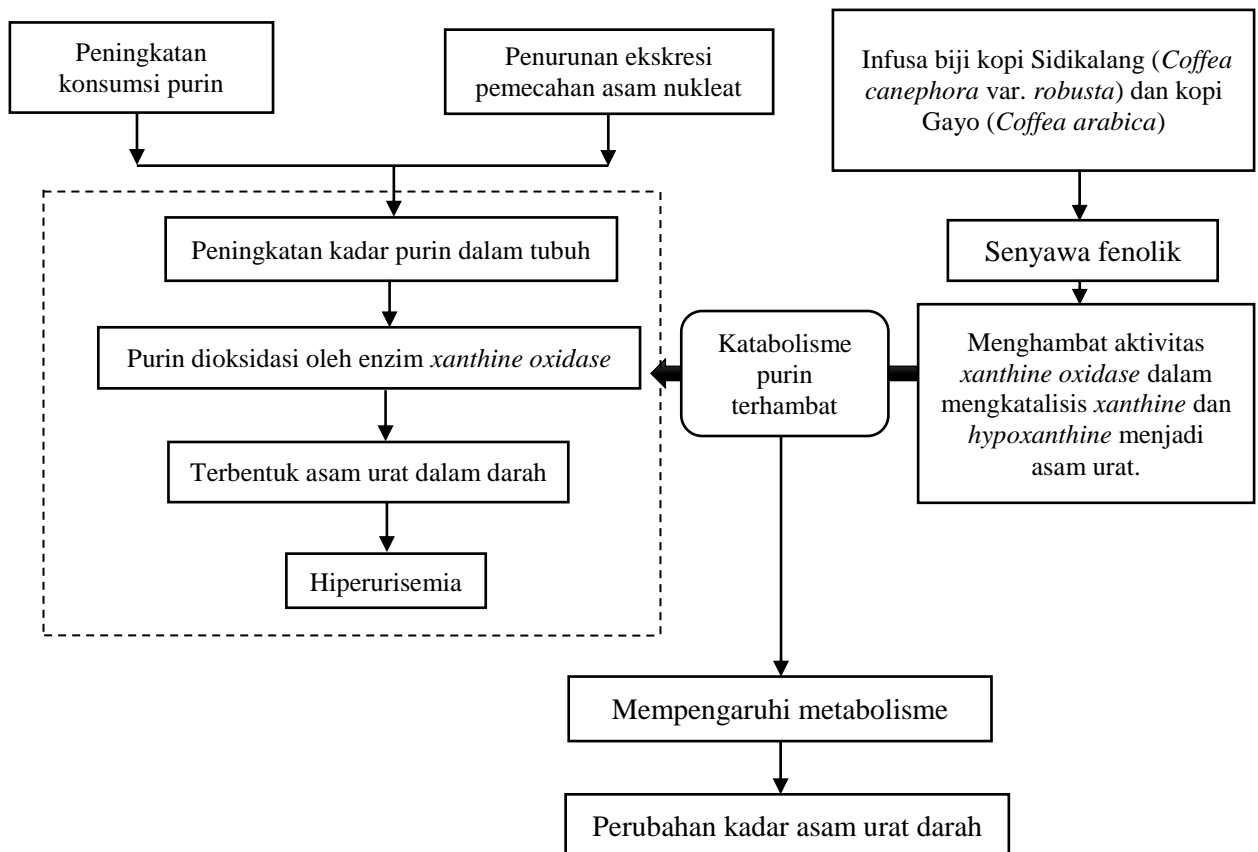
Asam urat adalah hasil akhir dari katabolisme purin. Pada proses katabolisme purin tersebut *xanthine oxidase* (XO) mengkatalisis *xanthine* dan *hypoxanthine* menjadi asam urat.²⁸ Terdapat senyawa polifenol dalam kopi, yang telah dikenal sebagai senyawa antioksidan yang dapat melawan radikal bebas. Senyawa fenolik mampu menghambat aktivitas *xanthine oxidase* sehingga mampu menurunkan kadar asam urat serum.¹²

2.2.6 Pemeriksaan Kadar Asam Urat Darah

Pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui kadar asam urat serum yang telah digunakan sebagai alat standar adalah *chemistry analyzer*. *Chemistry analyzer* merupakan salah satu alat pemeriksaan laboratorium menggunakan metode fotometer dengan prinsip kerja menggunakan penyerapan cahaya pada panjang gelombang tertentu oleh sampel yang diperiksa. Prinsip pemeriksaan asam urat pada *chemistry analyzer* yaitu asam urat dioksidasi dengan bantuan enzim *uricase* menjadi allantoin dan *hydrogen peroksida*. Selain itu, terdapat juga enzim peroksidase yang akan membantu H_2O_2 bereaksi dengan 4-Aminoantipirin dan menghasilkan senyawa yang berwarna. Warna yang dihasilkan, intensitasnya sebanding dengan kadar asam urat dan diukur pada panjang gelombang 546 nm secara fotometri. Selain *chemistry analyzer*, terdapat alat lain yang dapat digunakan yaitu *Point Of Care Testing* (POCT). POCT merupakan pemeriksaan laboratorium sederhana dengan menggunakan sampel darah dalam jumlah sedikit yang dapat dilakukan di luar laboratorium dan hasilnya tersedia dengan cepat karena tanpa membutuhkan transportasi spesimen dan persiapan. Umumnya pemeriksaan dengan *Point Of Care Testing* (POCT) menggunakan teknologi biosensor yang menghasilkan muatan listrik dari interaksi kimia antara zat tertentu dalam darah (misalnya asam urat) dan elektroda strip. Perubahan potensial listrik yang terjadi akibat reaksi kedua zat tersebut akan diukur dan dikonversi menjadi angka yang sesuai dengan jumlah muatan listrik yang dihasilkan. Angka yang dihasilkan dalam pemeriksaan dianggap setara dengan kadar zat yang diukur dalam darah. Kadar asam urat dalam darah kapiler dan vena sebenarnya tidak ada perbedaan karena setelah asam urat diproduksi, asam urat akan didistribusikan ke berbagai organ tubuh terutama dalam plasma darah dan cairan sinovial. Karena asam urat secara langsung terdistribusi dalam plasma darah maka sampel pemeriksaan yang diambil dari darah vena (pada *chemistry analyzer* dengan metode fotometer) ataupun dari darah kapiler (pada *point of care testing* dengan metode biosensor) tidak berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan asam urat serum karena yang diambil sebagai sampel pemeriksaan adalah bagian serum saja.

Sehingga tidak terdapat perbedaan hasil antara *Point Of Care Testing* (POCT) dan *chemistry analyzer* dalam pengukuran kadar asam urat darah.²⁹

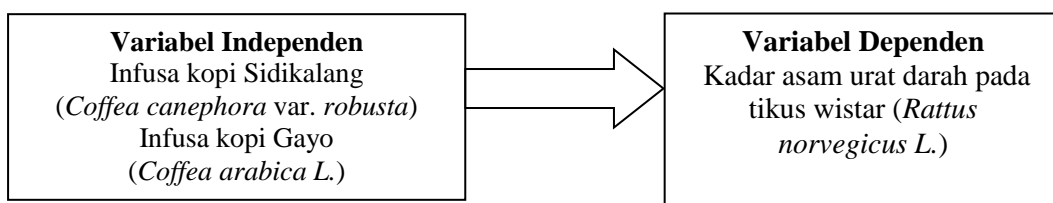
2.3 Kerangka teori



Gambar 2.5 Kerangka teori

2.4 Kerangka konsep

Berdasarkan tujuan penelitian dan tinjauan pustaka diatas maka kerangka konsep dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 2.6 Kerangka konsep

BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi	Skala ukur	Alat ukur	Hasil
1.	Infusa kopi sidikalang (<i>Coffea canephora</i> var. <i>robusta</i>) (Variabel independen)	Larutan biji kopi robusta yang telah dihaluskan dan dilarutkan dengan air pada suhu 90 ⁰ C.	Ordinal	Termometer, Timbangan digital	Larutan kopi dosis 0,25 mg/g BB dan 0,5 mg/g BB ¹²
2.	Infusa kopi gayo (<i>Coffea arabica</i>) (Variabel independen)	Larutan biji kopi arabika yang telah dihaluskan dan dilarutkan dengan air pada suhu 90 ⁰ C.	Ordinal	Termometer, Timbangan digital	Larutan kopi dosis 0,25 mg/g BB dan 0,5 mg/g BB ¹²
3.	Kadar asam urat (Variabel dependen)	Kadar asam urat dalam darah	Numerik	Pengukuran asam urat darah dengan tes strip merk <i>autocheck</i> . 30	Kadar asam urat dalam satuan mg/dL
4.	<i>Pre-test</i> Kadar asam urat darah	Pengukuran kadar asam urat darah yang dilakukan pada hari ke-15	Numerik	Pengukuran asam urat darah dengan tes strip merk <i>autocheck</i> . 30	Kadar asam urat dalam satuan mg/dL
5.	<i>Post-test</i> Kadar asam urat darah	Pengukuran kadar asam urat darah pada hari ke-22	Numerik	Pengukuran asam urat darah dengan tes strip merk <i>autocheck</i> . 30	Kadar asam urat dalam satuan mg/dL
6.	Kadar asam urat darah pada kontrol negatif	Pengukuran kadar asam urat darah pada tikus yang hanya	Numerik	Pengukuran asam urat darah dengan tes	Kadar asam urat dalam satuan mg/dL

		diberi pakan standart selama masa penelitian.		strip merk <i>autocheck</i> . 30	
7.	Kontrol Positif	Menggunakan allopurinol sebagai obat standar dalam menurunkan kadar asam urat darah	Numerik	Timbangan digital, Gelas ukur	Allopurinol 3,6 mg/200 g BB
8.	Jus Hati Ayam	Makanan yang dilarutkan dalam bentuk jus yang mengandung tinggi purin untuk meningkatkan kadar asam urat darah.	Numerik	Timbangan, Gelas ukur	Jus hati ayam 5 mL/200 g BB
9.	Pengukuran kadar asam urat darah	Pengukuran asam urat darah dilakukan dengan cara mengambil darah di ujung vena lateralis ekor hewan uji, kemudian diteteskan di atas strip asam urat merk <i>autocheck</i> dan kadar asam urat darah akan terukur secara otomatis pada tampilan layar alat pengukur asam urat darah merk <i>autocheck</i> .	Numerik	Pengukuran asam urat darah dengan tes strip merk <i>autocheck</i> . 30	Kadar asam urat dalam satuan mg/dL

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan “*pre test-post test with control group design*” untuk mengetahui efektivitas infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) maupun biji kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus wistar.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU) pada Oktober 2021-Februari 2022.

3.4 Populasi dan sampel penelitian

3.4.1 Populasi penelitian

Populasi hewan percobaan adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus* L.) yang berasal dari Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU) yang memiliki kriteria sebagai berikut:

a. Kriteria inklusi

1. Tikus putih jantan galur wistar
2. Usia 2-3 bulan
3. Berat badan 100-200 gram
4. Kondisi sehat (aktif & lincah)
5. Tidak ada kelainan anatomis

b. Kriteria eksklusi

1. tikus putih jantan galur wistar yang mati selama penelitian

3.4.2 Sampel Penelitian

Penentuan besar sampel ditentukan dengan rumus Federer sebagai berikut :

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

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

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

$$5n - 5 \geq 15$$

$$5n \geq 15 + 5$$

$$n \geq 20/5$$

$$n \geq 4$$

Keterangan :

n : besar sampel dalam kelompok

t : banyaknya kelompok sampel

Jumlah semua sampel untuk 6 kelompok minimal adalah 24 ekor tikus. Pada penelitian ini dengan mempertimbangkan jika terdapat tikus yang mati saat penelitian maka ditambahkan sebagai cadangan 2 ekor tikus pada masing-masing kelompok. Sehingga keseluruhan sampel berjumlah 36 ekor tikus.

3.5 Teknik pengumpulan data

Penelitian ini menggunakan teknik pengumpulan data primer yaitu berdasarkan pengukuran kadar asam urat darah secara langsung pada tikus putih jantan galur wistar.

3.5.1 Alat dan bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain:

- a. Kandang tikus
- b. Tempat makan hewan
- c. Tempat minum hewan
- d. *Syringe*

- e. Masker
- f. Sarung tangan steril
- g. Spidol
- h. Kapas alkohol 70%
- i. Kertas label
- j. Sonde oral
- k. Blender
- l. Lumpang
- m. Alu
- n. Gelas kimia
- o. Gelas ukur
- p. Alat pengukur asam urat darah merk *autocheck*
- q. Strip asam uratdarah merk *autocheck*
- r. Lanset merk *autocheck*
- s. Alat tusuk lanset merk *autocheck*
- t. Timbangan analitik
- u. Timbangan gram
- v. Termometer
- w. Labu ukur

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain:

- a. Biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*)
- b. Biji kopi Gayo (*Coffea arabica* L.)
- c. Allopurinol
- d. Tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus* L.)
- e. *Aquadest*
- f. Jus hati ayam
- g. Air minum
- h. Pakan standart

3.5.2 Prosedur penelitian

3.5.2.1 Persiapan hewan uji

Hewan uji yang sudah diaklimatisasi selama 7 hari kemudian diinduksi kadar asam uratnya (kecuali kelompok negatif) dengan makanan tinggi purin, yaitu jus hati ayam. Pemberian jus hati ayam 5 mL/200 g BB setiap hari selama 7 hari. Pemberian jus hati ayam diberikan secara per oral dengan menggunakan sonde oral kepada kelompok kontrol positif dan semua kelompok perlakuan. Setelah pemberian jus hati ayam selama 7 hari (hari ke-8 sampai hari ke-14) kemudian dilakukan pengukuran kadar asam urat darah di hari ke-15. Pengukuran kadar asam urat darah untuk semua kelompok hewan uji dengan mengambil darah diujung vena lateralis ekor hewan uji, kemudian diteteskan di atas strip asam urat merk *autocheck* dan kadar asam urat darah akan terukur secara otomatis pada tampilan layar alat pengukur asam urat darah merk *autocheck*. Hasil pengukuran kadar asam urat darah dicatat sebagai hasil “*pre-test*”.

Satu jam setelah pengukuran pertama, dilakukan pemberian perlakuan pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan selama 7 hari (hari ke-15 sampai hari ke-21). Pemberian perlakuan secara per oral dengan sonde oral untuk allopurinol 3,6 mg/ 200 g BB kepada kelompok kontrol positif. Pemberian perlakuan secara per oral dengan sonde oral untuk infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan biji kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) dengan dosis 0,25 mg/g BB dan 0,5 mg/g BB sesuai dengan kelompok perlakuan masing-masing selama 7 hari. Pada hari ke-22 dilakukan pengukuran kedua kadar asam urat darah. Sebelumnya tikus dipuasakan 6 jam terlebih dahulu sebelum pengambilan darah. Pengukuran asam urat darah dilakukan dengan mengambil darah diujung vena lateralis ekor hewan uji, kemudian diteteskan di atas strip asam urat merk *autocheck* dan kadar asam urat darah akan terukur secara otomatis pada tampilan layar alat pengukur asam urat darah merk *autocheck*. Hasil pengukuran kadar asam urat darah dicatat sebagai hasil “*post-test*”.

Sebanyak 6 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus diberi perlakuan :

- a. Kelompok 1 (kontrol negatif) : tikus hanya diberi pakan standart
- b. Kelompok 2 (kontrol positif) : tikus diinduksi dengan jus hati ayam 5 mL/200 g BB dan pada hari ke-8 diinduksi allopurinol 3,6 mg/200 g BB
- c. Kelompok 3 (perlakuan 1) : tikus diberi jus hati ayam 5 mL/200 g BB dan pada hari ke-8 diberi infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var.robusta*) dengan dosis 0,25 mg/g BB
- d. Kelompok 4 (perlakuan 2) : tikus diberi jus hati ayam 5 mL/200 g BB dan pada hari ke-8 diberi infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dengan dosis 0,5 mg/g BB
- e. Kelompok 5 (perlakuan 3) : tikus diberi jus hati ayam 5 mL/200 g BB dan pada hari ke-8 diberi infusa biji kopi Gayo (*Coffea arabica L.*) dengan dosis 0,25 mg/g BB
- f. Kelompok 6 (perlakuan 4) : tikus diberi jus hati ayam 5 mL/200 g BB dan pada hari ke-8 diberi infusa biji kopi Gayo (*Coffea arabica L.*) dengan dosis 0,5 mg/g BB

3.5.2.2 Cara Pembuatan Infusa kopi sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dan kopi gayo (*Coffea arabica L.*)

Biji kopi dari masing-masing jeniskopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dan kopi Gayo (*Coffea arabica L.*) dihaluskan terlebih dahulu menjadi bubuk. Untuk dosis 0,25 mg ditimbang 2,5 g bubuk kopi kemudian dilarutkan dalam 100 mL *aquadest* dan dipanaskan pada suhu 90C. Untuk dosis 0,5 mg ditimbang 5 g bubuk kopi kemudian dilarutkan dalam 100 mL *aquadest* dan dipanaskan pada suhu 90C.¹²

3.5.2.3 Perhitungan dosis allopurinol untuk hewan uji

Dosis lazim allopurinol adalah 200 mg sehari. Faktor konversi manusia ke tikus adalah 0,018. Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus putih (200 gram)

adalah 0,018. Perhitungan dosis allopurinol untuk tikus dengan berat badan 200 gram sebagai berikut :

$$0,018 \times 200 \text{ mg} = 3,6 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$$

Sehingga dosis allopurinol menjadi 3,6 mg/ 200g BB.

3.5.2.4 Pembuatan suspensi Na CMC 0,5 %

0,5 g Na-CMC ditabur merata ke lumpang. Lumpang diisi air suling panas sebanyak 10 mL, ditutup & dibiarkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang transparan, digerus lalu diberikan dengan air suling hingga 100 mL.

3.5.2.5 Pembuatan suspensi allopurinol

Ditimbang serbuk tablet sebanyak 20 mg dimasukkan ke dalam lumpang kemudian digerus & disuspensikan dengan Na CMC 0,5% sedikit demi sedikit hingga homogen. Larutan homogen dituang ke dalam labu ukur 10 mL & dicukupkan dengan Na jus hati ayam untuk semua kelompok hewan uji. Pengukuran kedua CMC 0,5% hingga 10 mL.

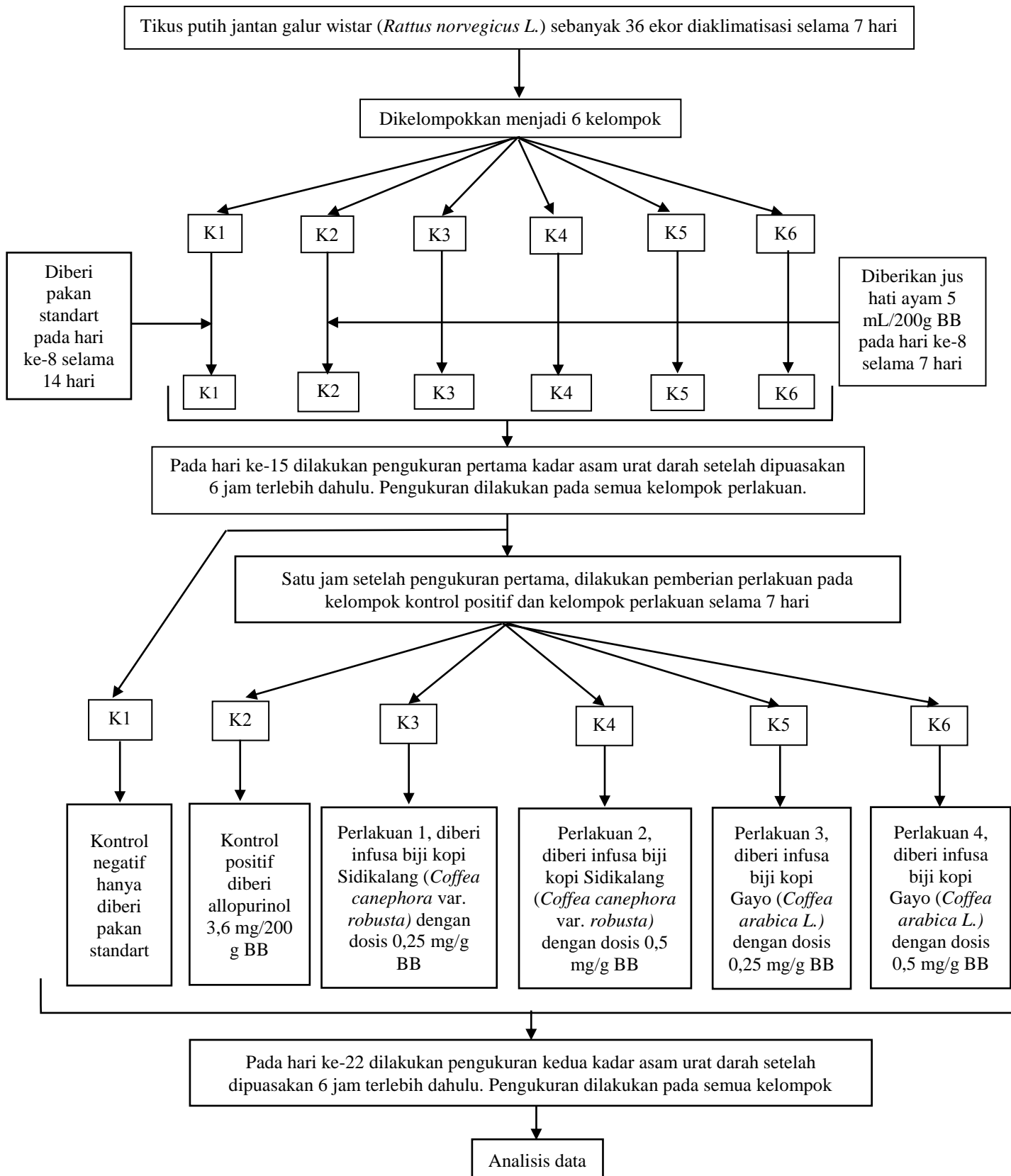
3.5.2.6 Pengukuran kadar asam urat darah

Pengukuran kadar asam urat darah dilakukan sebanyak 2 kali. Pengukuran pertama dilakukan pada hari ke-8 setelah pemberian jus hati ayam kepada kelompok kontrol positif dan semua kelompok perlakuan. Pengukuran pertama dilakukan satu jam setelah pemberian dilakukan pada hari ke-22 untuk semua kelompok hewan uji. Pada pengukuran kedua, tikus dipuasakan 6 jam terlebih dahulu sebelum pengambilan darah. Pengukuran asam urat darah pertama dan kedua dilakukan dengan cara mengambil darah diujung vena lateralis ekor hewan uji, kemudian diteteskan di atas strip asam urat merk *autocheck* dan kadar asam urat darah akan terukur secara otomatis pada tampilan layar alat pengukur asam urat darah merk *autocheck*. Kadar asam urat normal pada tikus putih jantan berkisar 4,371,11 mg/dL.³¹

3.6 Teknik Analisa Data

Pengujian pertama yang dilakukan terhadap data adalah pengujian asumsi distribusi data, yaitu data berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas yang digunakan adalah uji *Sapiro-Wilk*, dengan tingkat signifikansi sebesar 0,05. Apabila hasil uji normalitas menunjukkan data berdistribusi normal ($p > 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji *repeated ANOVA* dan jika uji normalitas menunjukkan tidak berdistribusi normal maka dilakukan uji *Friedman*.

3.7 Alur Penelitian



BAB 4

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

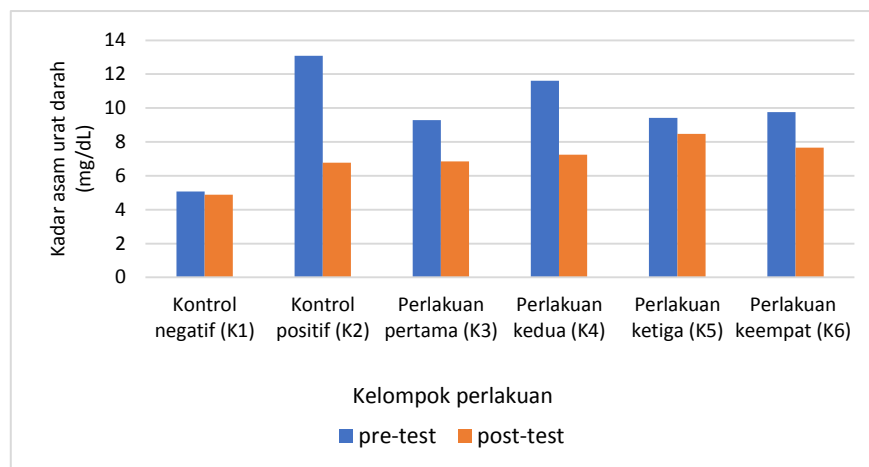
Penelitian ini dilakukan di Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU), pada bulan Oktober 2021– Februari 2022.

4.1.1 Rata-Rata Kadar Asam Urat Darah pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

Tabel 4.1 Rata-Rata Kadar Asam Urat Darah Sebelum dan Sesudah pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

Kelompok	<i>Pre test</i>	<i>Post test</i>
Kontrol negatif (K1)	5.08 mg/dL	4.88 mg/dL
Kontrol positif (K2)	13.08 mg/dL	6.78 mg/dL
Perlakuan pertama (K3)	9.28 mg/dL	6.84 mg/dL
Perlakuan kedua (K4)	11.62 mg/dL	7.24 mg/dL
Perlakuan ketiga (K5)	9.42 mg/dL	8.48 mg/dL
Perlakuan keempat (K6)	9.76 mg/dL	7.66 mg/dL

Tabel 4.1 menunjukkan hasil penelitian pada kelompok kontrol negatif didapatkan hasil selisih penurunan asam urat 0.20 mg/dL, pada kontrol positif didapatkan hasil selisih 6.30 mg/dL, pada kelompok perlakuan pertama didapatkan selisih penurunan 2.44 mg/dL, pada perlakuan kedua didapatkan hasil selisih penurunan 4.38 mg/dL, perlakuan ketiga didapatkan selisih 0.94 mg/dL, dan perlakuan keempat didapatkan selisih penurunan 2.10 mg/dL. Kelompok perlakuan yang mengalami penurunan kadar asam urat darah paling banyak adalah kelompok perlakuan kedua (K4) yaitu yang diberi infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dengan dosis 0,5 mg/g BB dan penurunan paling sedikit adalah kelompok perlakuan ketiga (K5) yaitu yang diberi infusa biji kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) dengan dosis 0,25 mg/g BB.



Gambar 4.1 Rata-Rata Kadar Asam Urat Darah Sebelum dan Sesudah Pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

4.2 Analisa Data

Berikut adalah hasil uji normalitas dan homogenitas hasil data penelitian ini yaitu sebagai berikut:

4.2.1 Uji Normalitas dan Uji Homogenitas

Tabel 4.2 Uji Normalitas Shapiro-Wilk

Kelompok Pre-Test	Sig.	Kelompok Post-Test	Sig.
Kontrol negatif	0.994	Kontrol negatif	0.305
Kontrol positif	0.542	Kontrol positif	0.064
Perlakuan pertama	0.172	Perlakuan pertama	0.346
Perlakuan kedua	0.866	Perlakuan kedua	0.471
Perlakuan ketiga	0.051	Perlakuan ketiga	0.207
Perlakuan keempat	0.134	Perlakuan keempat	0.097

Tabel 4.3 Uji Homogenitas

Kelompok	Sig.
<i>Pre-Test</i>	0.327
<i>Post-Test</i>	

Uji normalitas Shapiro-Wilk pada tabel 4.2 data dianggap terdistribusi normal apabila didapatkan nilai $p > 0.05$, dari data diatas didapatkan hasil pada kelompok pretest dan post test nilai p pada semua kelompok > 0.05 sehingga data berdistribusi normal. Hasil uji homogenitas pada tabel 4.3 didapatkan hasil $p = 0.327$ dimana data bersifat homogen yaitu varian tiap kelompok *pre-test* dan *post-test* sama. Jika data berdistribusi normal dan data homogen, maka dapat dilakukan uji *repeated ANOVA*.

Tabel 4.4 Uji *Repeated ANOVA*

Kelompok	Sig.
Kontrol positif (K2)	0,000
Perlakuan pertama (K3)	0,000
Perlakuan kedua (K4)	0,000
Perlakuan ketiga (K5)	0,000
Perlakuan keempat (K6)	0,000

Hasil uji *repeated Anova* pada tabel 4.4 diatas didapati nilai $p = 0.000$ ($p < 0.05$) yang artinya terdapat perbedaan bermakna rata-rata hasil penurunan asam urat pada kelompok penelitian tersebut. Karena hasil uji *repeated ANOVA* menunjukkan perbedaan yang bermakna, maka selanjutnya untuk melihat kelompok mana saja yang berbeda yaitu menggunakan uji lanjut *Post Hoc Test Bonferroni*.

Tabel 4.5 Uji *Post Hoc* Untuk Membandingkan Tiap Kelompok Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Sig.	P value	Keterangan
Kontrol Positif (K2) <i>Post-Test</i>	0.003	< 0.05	Signifikan
Perlakuan Pertama (K3) <i>Post-Test</i>	0.006	< 0.05	Signifikan
Kontrol Positif (K2) <i>Pre-Test</i>			
Perlakuan Kedua (K4) <i>Post-Test</i>	0.014	< 0.05	Signifikan
Perlakuan Ketiga (K5) <i>Post-Test</i>	0.176	> 0.05	Tidak Signifikan
Perlakuan Keempat (K6) <i>Post-Test</i>	0.035	< 0.05	Signifikan

Perlakuan Pertama (K3) Pre-Test	Kontrol Positif (K2) Post-Test	1.000	>0.05	Tidak Signifikan
	Perlakuan Pertama (K3) Post-Test	0.000	<0.05	Signifikan
	Perlakuan Kedua (K4) Post-Test	0.002	<0.05	Signifikan
	Perlakuan Ketiga (K5) Post-Test	1.000	>0.05	Tidak Signifikan
	Perlakuan Keempat (K6) Post-Test	0.000	<0.05	Signifikan
Perlakuan Kedua (K4) Pre-Test	Kontrol Positif (K2) Post-Test	0.114	>0.05	Tidak Signifikan
	Perlakuan Pertama (K3) Post-Test	0.128	>0.05	Tidak Signifikan
	Perlakuan Kedua (K4) Post-Test	0.009	<0.05	Signifikan
	Perlakuan Ketiga (K5) Post-Test	0.230	>0.05	Tidak Signifikan
	Perlakuan Keempat (K6) Post-Test	0.004	<0.05	Signifikan
Perlakuan Ketiga (K5) Pre-Test	Kontrol Positif (K2) Post-Test	0.001	<0.05	Signifikan
	Perlakuan Pertama (K3) Post-Test	0.000	<0.05	Signifikan
	Perlakuan Kedua (K4) Post-Test	0.751	>0.05	Tidak Signifikan
	Perlakuan Ketiga (K5) Post-Test	0.041	<0.05	Signifikan
	Perlakuan Keempat (K6) Post-Test	0.001	<0.05	Signifikan
Perlakuan Keempat (K6) Pre-Test	Kontrol Positif (K2) Post-Test	0.154	>0.05	Tidak Signifikan
	Perlakuan Pertama (K3) Post-Test	0.630	>0.05	Tidak Signifikan
	Perlakuan Kedua (K4) Post-Test	0.000	<0.05	Signifikan
	Perlakuan Ketiga (K5) Post-Test	0.320	>0.05	Tidak Signifikan
	Perlakuan Keempat (K6) Post-Test	0.032	<0.05	Signifikan

Hasil uji *Post Hoc* pada tabel diatas dimana kelompok yang memiliki perbedaan bermakna yaitu pada kelompok K2 *pre-test* vs K2,K3,K4,K6 *post-test*, K3 *pre-test* vs K3,K4,K6 *post-test*, K4 *pre-test* vs K4,K6 *post-test*, K5 *pre-test* vs K2,K3,K5,K6 *post-test*, dan K6 *pre-test* vs K4,K6 *post-test*.

Pada kelompok kontrol positif sebelum dan sesudah diberikan allopurinol dengan dosis 3,6 mg/200 g BB memiliki nilai $p < 0.05$ yang berarti tampak perbedaan rata-rata penurunan kadar asam urat sebelum dan sesudah perlakuan

yang terlihat pada tabel 4.1 tampak penurunan 6.30 mg/dL. Kelompok ini juga memiliki perbedaan rata-rata dengan kelompok perlakuan pertama dan kedua.

Pada perlakuan pertama kelompok sebelum dan sesudah diberikan infusa biji kopi kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dengan dosis 0,25 mg/g BB memiliki nilai $p < 0.05$ yang berarti tampak perbedaan rata-rata penurunan kadar asam urat sebelum dan sesudah perlakuan, dimana jika dilihat pada tabel 4.1 tampak penurunan 2.44 mg/dL. Kelompok ini juga memiliki perbedaan rata-rata dengan kelompok perlakuan kedua dan keempat.

Perlakuan kedua sebelum dan sesudah pemberian infusa biji kopi kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dengan dosis 0,5 mg/g BB memiliki nilai $p < 0.05$ yang berarti tampak perbedaan rata-rata dalam penurunan asam urat, pada tabel 4.1 tampak penurunan 4.38 mg/dL. Kelompok perlakuan kedua juga memiliki perbedaan dengan kelompok perlakuan keempat setelah diberi infusa biji kopi.

Perlakuan ketiga sebelum dan sesudah pemberian infusa biji kopi Gayo (*Coffea arabica L.*) dengan dosis 0,25 mg/gBB memiliki nilai $p < 0.05$ yang berarti tampak perbedaan rata-rata dalam penurunan asam urat, pada tabel 4.1 tampak penurunan 0.94 mg/dL. Kelompok perlakuan ketiga juga memiliki perbedaan dengan kelompok perlakuan ketiga dan keempat setelah diberi infusa biji kopi.

Perlakuan keempat sesudah pemberian infusa biji kopi Gayo (*Coffea arabica L.*) dengan dosis 0,5 mg/g BB memiliki nilai $p < 0.05$ yang berarti tampak perbedaan rata-rata dalam penurunan asam urat, pada tabel 4.1 tampak penurunan 2,10 mg/dL. Kelompok perlakuan ini juga memiliki perbedaan dengan kelompok perlakuan kedua setelah diberi infusa biji kopi.

4.3 Pembahasan

Hasil penelitian ini pada kelompok kontrol negatif *post-test* mengalami penurunan asam urat dengan selisih 0.2 mg/dL padahal tidak diberi perlakuan apapun. Hal tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor, menurut *Taconomic*

Tehcnical Laboratoy bahwa kadar asam urat darah pada tikus galur wistar putih dipengaruhi oleh faktor genetik, umur, berat badan, makanan dan minuman serta faktor psikologis. Pada kelompok kontrol positif *pre-test* memiliki nilai asam urat darah yang paling tinggi dibanding dengan hasil *pre-test* pada kelompok yang lain, dimana hal tersebut juga diduga mengalami beberapa faktor yang sama seperti kelompok kontrol negatif *post-test*.¹

Pada kelompok kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua, perlakuan ketiga, dan perlakuan keempat yang paling banyak menurunkan rata-rata kadar asam urat dalam darah adalah kelompok kontrol positif dengan selisih 6.3 mg/dL. Hal tersebut karena pada kelompok kontrol positif diberi salah satu obat pirai atau gout yang sering digunakan dalam pengobatan. Allopurinol merupakan salah satu-satunya urikostatikum.⁹

Hasil penelitian ini dilakukan analisa data *repeated* ANOVA didapatkan hasil $p=0.004$ yang artinya pemberian infusa kopi sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan kopi gayo (*Coffea arabica* L.) efektif dalam penurunan kadar asam urat pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus* L.).

Penelitian sebelumnya dengan pemberian kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dalam menurunkan kadar asam urat pada mencit sebagai hewan percobaan didapatkan hasil infusa kopi tersebut memberikan efek yang optimal menurunkan kadar asam urat pada mencit sebesar 64.93% dengan uji *one way anova* didapatkan nilai sig. 0.000 dimana menunjukkan perbedaan bermakna yang nyata dan signifikan setiap kelompok.¹ Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Anna Maria Dewajanti dkk yang meneliti kadar radikal bebas pada tikus yaitu penilaian malondialdehid (MDA). Peningkatan asam urat yang disebabkan oleh diet tinggi purin dapat menyebabkan terjadinya oksidasi enzim *xanthine oxidase* dua puluh kali lipat dari keadaan normal. Hal ini menimbulkan peningkatan radikal bebas dalam tubuh yang dapat merusak membran sel seperti hepar dan ginjal. Peneliti menggunakan infusa biji kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) dengan dosis 0.25 mg diberikan kepada tikus hiperurisemia, yang menunjukkan bahwa infusa biji kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) dapat menurunkan kadar radikal bebas.¹² Penelitian lain yang memberikan kopi robusta

dan kopi arabika kepada masyarakat yang mengalami hiperurisemia di desa Teguhan Kecamatan Grobogan, Kabupaten Grobogan dimana sampel yang mendapat kopi robusta menjadi normal asam urat sebanyak 70%, dan yang mendapat kopi arabika pada sampel hiperurisemia menjadi normal sebanyak 90% dari total sampel, dengan rata-rata penurunan pada kopi robusta sebanyak 1,23 mg/dL dan kopi arabika 2,37 mg/dL.³²

Kopi memiliki kandungan yang dapat menurunkan kadar asam urat darah yaitu senyawa polifenol. Senyawa polifenol utama yang terdapat pada kopi adalah asam klorogenat. Asam klorogenat adalah suatu senyawa yang termasuk ke dalam komponen fenolik, mempunyai sifat yang larut di dalam air. Senyawa asam klorogenat mampu menghambat aktivitas enzim *xanthine oxidase* sehingga dapat menurunkan kadar asam urat dan merupakan antioksidan yang melindungi sel dari radikal bebas. Asam klorogenat merupakan antioksidan yang mampu menghambat aktivitas enzim *xanthine oxidase* dalam pembentukan asam urat.²⁸ Enzim *xanthine oxidase* mengkatalisis oksidasi *hipoxanthine* menjadi *xanthine* dan selanjutnya menjadi asam urat. Oksigen selama proses oksidasi *hipoxanthine* dan *xanthine* bertindak sebagai akseptor elektron dan menghasilkan radikal superoksida dan hidrogen peroksida, yang merupakan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Semakin banyak molekul purin yang dikatabolisme di dalam tubuh, maka akan semakin tinggi kadar asam urat dan semakin besar beban oksidatif yang ditimbulkan. Dengan menghambat enzim *xanthine oxidase* dapat menurunkan kadar asam urat dan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), sehingga menghasilkan efek antihiperurisemia.³³

Pada hasil penelitian ini, keempat kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar asam urat darah dengan rata-rata selisih penurunan setiap perlakuan dapat dilihat pada table 4.1. Penurunan kadar asam urat darah tertinggi adalah kelompok perlakuan kedua yang diberikan infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dengan dosis 0,5 mg/g BB dan penurunan kadar asam urat darah terendah adalah kelompok perlakuan ketiga yang diberikan infusa biji kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) dengan dosis 0,25 mg/g BB. Perbedaan penurunan kadar asam urat darah pada kopi dipengaruhi oleh kadar asam

klorogenat pada masing-masing jenis biji kopi. Kadar asam klorogenat pada biji kopi arabika berkisar 6-7% sedangkan kadar asam klorogenat pada biji kopi robusta berkisar 7-11%.³⁴ Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar asam klorogenat pada jenis biji kopi dan semakin tinggi pemberian dosis kopi akan semakin banyak menurunkan kadar asam urat darah.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) efektif dalam menurunkan kadar asam urat darah.
2. Pemberian infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan infusa biji kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) pada dosis 0,25 mg/g BB dan 0,5 mg/g BB efektif dalam menurunkan kadar asam urat darah yang telah diinduksi dengan jus hati ayam.
3. Dosis yang paling efektif dan memiliki efek yang mendekati pemberian obat allopurinol dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus* L.) adalah kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dengan dosis 0,5 mg/g BB yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$).

5.2 Saran

1. Penelitian selanjutnya dapat dilakukan dengan teknik pembuatan kopi yang lainnya.
2. Penelitian selanjutnya dapat dilakukan dengan alat pengukuran kadar asam urat dengan metode yang berbeda.
3. Penelitian selanjutnya untuk mengetahui manfaat lain dari kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan kopi Arabika (*Coffea arabica* L.).

DAFTAR PUSTAKA

1. Mustapa MA, Taupik M, Hanapi F. Uji Praklinik Kombinasi Obat Herbal Kopi Pinogu (*Coffea canephora var Robusta*) Dan Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Mencit. 2019;8(2):14-20.
2. Dewajanti AM. Peranan Asam Klorogenat Tanaman Kopi Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat dan Beban Oksidatif. *Jurnal Kedokteran Meditek*. 2019.
3. Suhandy D, Yulia M. Uji Keaslian Kopi Bubuk Speisialti Arabika Gayo Aceh Menggunakan Spektroskopi UV dan Kemometrika. *agriTECH*. 2021;41(1):58-70.
4. Bhernama BG. Analisis Kandungan (Air, Abu, Dan Logam Berat) Pada Kopi Bubuk Asal Gayo. *Widyariset*. 2019;5(2):87-94.
5. Li L, Zeng C, Zhang Y. Review Article Update on the epidemiology, genetics, and therapeutic options of hyperuricemia. *American Journal Translation Research*. 2020;12(7):3167-3181.
6. Tim Riskesdas 2018. *Laporan Provinsi Sumatera Utara RISKESDAS 2018*. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2019.
7. Indrawan IB, Kambayana G, Putra TR. Hubungan Konsumsi Purin Tinggi Dengan Hiperurisemia: Suatu Penelitian Potong Lintang Pada Penduduk Suku Bali di Kota Denpasar. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*. 2017;1(2):38-44.
8. Badri PR. Analisis Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Pengetahuan Masyarakat Tentang Faktor Risiko Hiperurisemia. *Syifa' Medika Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2020;10(2).
9. Fardin, Onsi R. Pengaruh Pemberian Alopurinol Tablet dan Probenesid Tablet Terhadap Kadar Asam Urat Darah Kelinci Yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Majalah Farmasi Nasional*. 2019;16(1):48-55.
10. Ayelign A, Sabally K. Determination of Chlorogenic Acids (CGA) in Coffee Beans using HPLC. *American Journal Research Communication*. 2013;1(2):78-91.
11. Naeli Farhaty MF. Tinjauan Kimia dan Aspek Farmakologi Senyawa Asam Klorogenat pada Biji Kopi: Review. *Farmaka*. 2017;14(1):214-227.
12. Dewajanti AM, Sumbayak EM, Neno MA. Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Biji Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.): Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA) pada (*Rattus novergicus*) Hiperurisemia. *Jurnal Kedokteran Meditek* 2018;24(68).
13. Rakanita Y, L H, Tandi J, Mulyani S. Efektivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun

- Seledri (EEDS) Pada Tikus Induksi Kalium Oksonat. *Journal Tropic Pharma Chemical*. 2017;4(1):4.
14. Ma'isyah AM, Angelia F, Gusman GG, et al. Potensi kopi sebagai zat gizi fungsional untuk kesehatan kardiovaskuler. *Majalah Kedokteran Andalas*. 2020;43(1):47-56.
 15. Kakauhe G, Wongkar D, Angmalisang EC. Pengaruh Kopi Terhadap Kekuatan Otot. *Jurnal e-Biomedik*. 2021;9(1):38-45.
 16. Muhammad Ishak Ilham, Haniarti, Usman. Hubungan Pola Konsumsi Kopi Terhadap Kejadian Gastritis Pada Mahasiswa Muhammadiyah Parepare. *Jurnal Ilmiah Manusia Dan Kesehatan*. 2019;2(3):433-446.
 17. Hidayat AS, Laili S, Hasan Z. Studi Persepsi Masyarakat Tentang Agroforestry Tanaman Kopi di Desa Patokpici Kecamatan Wajak, Kabupaten Malang. *Jurnal Ilmu Biosaintropis*. 2021;6:1-7.
 18. Shi X, Xue W, Liang S, Zhao J, Zhang X. Acute caffeine ingestion reduces insulin sensitivity in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition Journal*. 2016.
 19. Ristiana D. Aktivitas Antioksidan Dan Kadar Fenol Berbagai Ekstrak Daun Kopi (*Coffea Sp.*): Potensi Aplikasi Bahan Alami Untuk Fortifikasi Pangan. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*. 2017;6(2):89-92.
 20. Wigati EI, Pratiwi E, Nissa TF, Utami NF. Uji Karakteristik Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora pierre*) Dari Bogor, BANDUNG DAN GARUT DENGAN METODE DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl). *Fitofarmaka Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2019.
 21. Makino T, Izumi K, Hiratsuka K, et al. Anti-Proliferative and Anti-Migratory Properties of Coffee Diterpenes Kahweol Acetate and Cafestol in Human Renal Cancer Cells. Vol 11. *Nature Publishing Group UK*; 2021.
 22. Ren Y, Wang C, Xu J, Wang S. Cafestol and kahweol: A Review on Their Bioactivities and Pharmacological Properties. *International Journal Molecular Science*. 2019;20(17).
 23. Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout. *Lancet*. 2016;388:2039-2052.
 24. Dalbeth N, Choi HK, Joosten LAB, et al. Gout. *Natural Reviews*. 2019;5:4.
 25. Alwi I, K. marcellus simadibrata, Setiati S, Setiyohadi B, Sudoyo aru w., Syam ari fahrial, edisi VI. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta; 2014.
 26. Rina A, Eff Y, Rahayu ST, Syachfitri RD. Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase

- secara In-Vitro Glukopiranosida ($C_{20}H_{22}O_{10}$) yang Diisolasi dari Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) *Pharmaceutical Science and Research*. 2016;3(1).
27. Skoczyńska M, Chowaniec M, Szymczak A, Langner-Hetmańczuk A, Maciążek-Chyra B, Wiland P. Pathophysiology of Hyperuricemia and Its Clinical Significance – A Narrative Review. *Reumatologia*. 2020;58(5):312-323.
 28. Ayu PR, Pratama RI. Pengaruh Konsumsi Kopi terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah The Effect of Coffee Consumption in Lowering Blood Uric Acid Level. *Majority*. 2016;5:96-101.
 29. Akhzami DR, Rizki M, Setyorini RH. Perbandingan Hasil Point of Care Testing (POCT) Asam Urat dengan Chemistry Analyzer. *Jurnal Kedokteran*. 2016;5(4):15-19.
 30. Rambani C, De Queljoe E, Simbala HEI. Uji Aktivitas Penurunan Kadar Asam Urat Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) Pada Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Pharmakon*. 2019;8(2):465.
 31. Gultom MNS, Queljoe E De, Suoth EJ. Uji Aktivitas Penurunan Kadar Asam Urat Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Kafein. *Pharmakon*. 2020;9(479-486).
 32. Puspita BN kiki. Analisa Perbedaan Kopi Robusta (*Coffea Canephora*) Dengan Kopi Arabika (*Coffea Arabica*) Terhadap Kadar Asam Urat Di Desa Teguhan Kecamatan Grobogan Kabupaten Grobogan. 2017;5(1):51-58.
 33. Dewajanti AM, Biokimia D, Kedokteran F, Universitas K, Krida K. Peranan Asam Klorogenat Tanaman Kopi terhadap Penurunan Kadar Asam Urat dan Beban Oksidatif. *Jurnal Kedokteran Meditek*. 2019;25(1):46-51.
 34. Perdani CG, Pranowo D, Qonitilah. Total phenols content of green coffee (*Coffea arabica* and *Coffea canephora*) in East Java. In: *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2019;230:3-8.

Lampiran 1. *Ethical Clearance*



UMSU
Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
 No : 655KEPK/KUMSU/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Astriani Yuliyahida
Principal In Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution : Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"UJI EFEKTIVITAS INFUSA BIJI KOPI SIDIKALANG (COFFEA CANEPHORA VAR.ROBUSTA) DAN KOPI GAYO (COFFEA ARABICA L.) DALAM MENURUNKAN KADAR ASAM URAT DARAH PADA TIKUS WISTAR (RATTUS NORVEGICUS L.)"

"EFFECTIVENESS OF INFUSION SIDIKALANG COFFEE BEANS (COFFEA CANEPHORA VAR.ROBUSTA) AND GAYO COFFEE BEANS IN DECREASE BLOOD URIC ACID LEVELS IN WISTAR RARTS (RATTUS NORVEGICUS L.)"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risk, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 09 Oktober 2021 sampai dengan tanggal 09 Oktober 2022
The declaration of ethics applies during the periode October 09, 2021 until October 09, 2022

Medan, 09 Oktober 2021
Ketua



Dr. dr. Nurfady, MKT

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian



UMSU
Unggul | Cerdas | Berprestasi

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. 061 - 7350163, 7333162, Fax. 061 - 7363488
 Website : www.fk.umsu.ac.id E-mail : fk@umsu.ac.id

Nomor : 1452/IL3-AU/UMSU-08/F/2021
 Lampiran : -
 Perihal : Peminjaman Tempat Penelitian

Medan, 11 Rabiul Awal 1443 H
 18 Oktober 2021 M

Kepada Yth.
 Kepala Bagian Farmakologi
 Fakultas Kedokteran UMSU
 di-
 Tempat

Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Sehubungan dengan surat permohonan peminjaman tempat untuk melakukan penelitian pada Laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu :

Nama : Astriani Yulsyafrida
 NPM : 1808260995
 Judul Penelitian : Uji Efektivitas Infusa Biji Kopi Sidikalang (*Coffea Canephora* Var. *Robusta*) dan Kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) Dalam Menurunkan Kadar Asam Urat Darah Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus* L.)

maka kami memberikan izin kepada yang bersangkutan, untuk melakukan penelitian di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Selama proses pemakaian laboratorium, jika terdapat pemakaian alat yang rusak maka akan menjadi tanggungjawab peneliti dan pemakaian Bahan Habis Pakai (BHP) ditanggung oleh peneliti. Peneliti wajib mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh






dr. Siti Mashuma Siregar, Sp.THT-KL(K)
 NIDN: 0106098201

Tembusan :
 1. Ketua Bagian Sirtipi FK UMSU
 2. Peringatan

Lampiran 3. Surat Selesai Penelitian

	MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA FAKULTAS KEDOKTERAN BAGIAN FARMAKOLOGI & TERAPI <small>Jalan Gedung Arow No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7360163 – 7332162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488</small>	
	<hr/>	
Nomor	: 06 /FARMAKOLOGITERAPI/FK UMSU/2022	Medan, <u>18 Rajab 1443 H</u>
Lampiran	: -	19 Februari 2022 M
Perihal	: Surat Selesai Penelitian	
Kepada	: Yth. Sdr/i Astriani Yulsyafrida	
	di Tempat	
	السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ	
	Ba'da salam semoga Saudara selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.	
	Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :	
Nama	: Astriani Yulsyafrida	
NPM	: 1808260095	
Judul Skripsi	: Uji efektivitas infusa biji Kopi Sidikalang (<i>Coffea Canephora</i> Var. <i>Robusta</i>) dan Kopi Gayo (<i>Coffea Arabica</i> L.) dalam Menurunkan Kadar Asam Urat Darah pada Tikus Wistar (<i>Rattus Novergicus</i> L).	
	Telah selesai melakukan penelitian di Unit Pengelolaan Hewan laboratorium (UPHL) Bagian Farmakologi FK UMSU.	
	Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.	
	وَالسَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ	
	Medan, 19 Februari 2022	
	Kepala Bagian Farmakologi dan Terapi FK UMSU	
	 Ilham Hariaji, M.Biomed	

Lampiran 4. Hasil Analisa Data

Sampel	Pre-test (mg/dL)	Post-test (mg/dL)
K1 (1)	5.0	5.4
K1 (2)	6.0	5.2
K1 (3)	4.2	4.5
K1 (4)	4.8	4.6
K1 (5)	5.4	4.7
K2 (1)	12.8	6.2
K2 (2)	15.1	6.4
K2 (3)	10.4	5.4
K2 (4)	15.4	10.2
K2 (5)	11.7	5.7
K3 (1)	13.5	9.5
K3 (2)	12.7	5.8
K3 (3)	10.9	8.8
K3 (4)	9.1	5.3
K3 (5)	11.9	6.8
K4 (1)	5.9	5.4
K4 (2)	6.1	5.7
K4 (3)	13.2	10.3
K4 (4)	11.1	6.7
K4 (5)	12.5	10.2
K5 (1)	15.1	9.4
K5 (2)	7.5	6.9
K5 (3)	10.8	6.5
K5 (4)	6.6	6.1
K5 (5)	6.4	5.3
K6 (1)	7.0	6.7
K6 (2)	12.4	12.2
K6 (3)	7.5	6.2
K6 (4)	7.9	7.0
K6 (5)	12.3	10.2

Descriptives

		Kelompok	Statistic	Std. Error
Hasil Penelitian	Kelompok Negatif Pretest	Mean	5.0800	.30067
		95% Confidence Interval for Mean		
		Lower Bound	4.2452	
		Upper Bound	5.9148	
		5% Trimmed Mean	5.0778	
		Median	5.0000	

	Variance		.452		
	Std. Deviation		.67231		
	Minimum		4.20		
	Maximum		6.00		
	Range		1.80		
	Interquartile Range		1.20		
	Skewness		.147	.913	
	Kurtosis		.154	2.000	
Kelompok	Mean		13.0800	.96509	
Positif	95% Confidence Interval for	Lower Bound	10.4005		
	Mean	Upper Bound	15.7595		
Pretest	5% Trimmed Mean		13.1000		
	Median		12.8000		
	Variance		4.657		
	Std. Deviation		2.15801		
	Minimum		10.40		
	Maximum		15.40		
	Range		5.00		
	Interquartile Range		4.20		
	Skewness		-.048	.913	
	Kurtosis		-2.188	2.000	
	Perlakuan	Mean		9.2800	1.65572
	1 Pretest	95% Confidence Interval for	Lower Bound	4.6830	
Mean		Upper Bound	13.8770		
	5% Trimmed Mean		9.1167		
	Median		7.5000		
	Variance		13.707		
	Std. Deviation		3.70230		
	Minimum		6.40		
	Maximum		15.10		
	Range		8.70		
	Interquartile Range		6.45		

		Skewness	1.247	.913	
		Kurtosis	.537	2.000	
Perlakuan 2 Pretest	Mean		11.6200	.76315	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	9.5012		
		Upper Bound	13.7388		
	5% Trimmed Mean		11.6556		
	Median		11.9000		
	Variance		2.912		
	Std. Deviation		1.70646		
	Minimum		9.10		
	Maximum		13.50		
	Range		4.40		
	Interquartile Range		3.10		
	Skewness		-.709	.913	
	Kurtosis		.027	2.000	
	Perlakuan 3 Pretestst	Mean		9.4200	1.20474
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	6.0751	
Upper Bound			12.7649		
5% Trimmed Mean			9.3889		
Median			7.9000		
Variance			7.257		
Std. Deviation			2.69388		
Minimum			7.00		
Maximum			12.40		
Range			5.40		
Interquartile Range			5.10		
Skewness			.545	.913	
Kurtosis			-3.232	2.000	
Perlakuan 4 Pretest		Mean		9.7600	1.57213
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5.3951	
	Upper Bound		14.1249		
	5% Trimmed Mean		9.7833		

	Median		11.1000	
	Variance		12.358	
	Std. Deviation		3.51539	
	Minimum		5.90	
	Maximum		13.20	
	Range		7.30	
	Interquartile Range		6.85	
	Skewness		-.411	.913
	Kurtosis		-3.080	2.000
Kontrol	Mean		4.8800	.17720
Negatif	95% Confidence Interval for	Lower Bound	4.3880	
Post Test	Mean	Upper Bound	5.3720	
	5% Trimmed Mean		4.8722	
	Median		4.7000	
	Variance		.157	
	Std. Deviation		.39623	
	Minimum		4.50	
	Maximum		5.40	
	Range		.90	
	Interquartile Range		.75	
	Skewness		.608	.913
	Kurtosis		-2.338	2.000
Kontrol	Mean		6.7800	.87316
Positif	95% Confidence Interval for	Lower Bound	4.3557	
Posttest	Mean	Upper Bound	9.2043	
	5% Trimmed Mean		6.6667	
	Median		6.2000	
	Variance		3.812	
	Std. Deviation		1.95243	
	Minimum		5.40	
	Maximum		10.20	
	Range		4.80	

		Interquartile Range	2.75	
		Skewness	2.008	.913
		Kurtosis	4.209	2.000
Perlakuan		Mean	6.8400	.69253
1 Posttest	95% Confidence Interval for	Lower Bound	4.9172	
	Mean	Upper Bound	8.7628	
		5% Trimmed Mean	6.7833	
		Median	6.5000	
		Variance	2.398	
		Std. Deviation	1.54855	
		Minimum	5.30	
		Maximum	9.40	
		Range	4.10	
		Interquartile Range	2.45	
		Skewness	1.423	.913
		Kurtosis	2.627	2.000
Perlakuan		Mean	7.2400	.82377
2 Posttest	95% Confidence Interval for	Lower Bound	4.9528	
	Mean	Upper Bound	9.5272	
		5% Trimmed Mean	7.2222	
		Median	6.8000	
		Variance	3.393	
		Std. Deviation	1.84201	
		Minimum	5.30	
		Maximum	9.50	
		Range	4.20	
		Interquartile Range	3.60	
		Skewness	.331	.913
		Kurtosis	-2.516	2.000
Perlakuan		Mean	8.4600	1.16944
3 Post test	95% Confidence Interval for	Lower Bound	5.2131	
	Mean	Upper Bound	11.7069	

		5% Trimmed Mean	8.3778	
		Median	7.0000	
		Variance	6.838	
		Std. Deviation	2.61496	
		Minimum	6.20	
		Maximum	12.20	
		Range	6.00	
		Interquartile Range	4.75	
		Skewness	.873	.913
		Kurtosis	-1.449	2.000
Perlakuan 4 Post Test	Mean		7.6600	1.07917
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	4.6638	
		Upper Bound	10.6562	
	5% Trimmed Mean		7.6389	
	Median		6.7000	
	Variance		5.823	
	Std. Deviation		2.41309	
	Minimum		5.40	
	Maximum		10.30	
	Range		4.90	
	Interquartile Range		4.70	
	Skewness		.440	.913
	Kurtosis		-3.138	2.000

Case Processing Summary

	Kelompok	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Hasil Penelitian	Kelompok Negatif	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Pretest						
	Kelompok Positif	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Pretest						
	Perlakuan 1 Pretest	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Perlakuan 2 Pretest	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%

Perlakuan 3 Pretetst	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
Perlakuan 4 Pretest	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
Kontrol Negatif Post Test	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
Kontrol Positif Posttest	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
Perlakuan 1 Posttest	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
Perlakuan 2 Postetst	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
Perlakuan 3 Post test	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
Perlakuan 4 Post Test	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hasil Penelitian	Kelompok Negatif Pretest	.147	5	.200 [*]	.995	5	.994
	Kelompok Positif Pretest	.225	5	.200 [*]	.922	5	.542
	Perlakuan 1 Pretest	.285	5	.200 [*]	.842	5	.172
	Perlakuan 2 Pretest	.165	5	.200 [*]	.969	5	.866
	Perlakuan 3 Pretetst	.314	5	.121	.776	5	.051
	Perlakuan 4 Pretest	.251	5	.200 [*]	.828	5	.134
	Kontrol Negatif Post Test	.275	5	.200 [*]	.879	5	.305
	Kontrol Positif Posttest	.377	5	.091	.740	5	.064
	Perlakuan 1 Posttest	.285	5	.200 [*]	.888	5	.346
	Perlakuan 2 Posttest	.201	5	.200 [*]	.911	5	.471
	Perlakuan 3 Posttest	.312	5	.126	.854	5	.207
	Perlakuan 4 PostTest	.255	5	.200 [*]	.810	5	.097

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

Hasil Penelitian

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.197	11	48	.327

Repeated ANOVA

Hasil Penelitian

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	331.310	11	30.119	5.668	.000
Within Groups	255.056	48	5.314		
Total	586.366	59			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Hasil Penelitian

Bonferroni

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kelompok Negatif Pretest	Kelompok Positif Pretest	-8.20000	1.45790	1.000	-13.2448	-2.7552
	Perlakuan 1 Pretest	-4.20000	1.45790	.390	-9.4448	1.0448
	Perlakuan 2 Pretest	-6.54000	1.45790	.203	-11.7848	-1.2952
	Perlakuan 3 Pretetst	-4.34000	1.45790	.300	-9.5848	.9048
	Perlakuan 4 Pretest	-4.68000	1.45790	.156	-9.9248	.5648
	Kontrol Negatif Post Test	.20000	1.45790	1.000	-5.0448	5.4448
	Kontrol Positif Posttest	-1.70000*	1.45790	.075	-6.9448	3.5448
	Perlakuan 1 Posttest	-1.76000	1.45790	.062	-7.0048	3.4848
	Perlakuan 2 Posttest	-2.16000*	1.45790	.003	-7.4048	3.0848
	Perlakuan 3 Post test	-3.38000	1.45790	1.000	-8.6248	1.8648
	Perlakuan 4 Post Test	-2.58000*	1.45790	.021	-7.8248	2.6648
Kelompok Positif Pretest	Kelompok Negatif Pretest	8.00000	1.45790	.302	2.7552	13.2448
	Perlakuan 1 Pretest	3.80000	1.45790	.802	-1.4448	9.0448
	Perlakuan 2 Pretest	1.46000	1.45790	1.000	-3.7848	6.7048
	Perlakuan 3 Pretetst	3.66000	1.45790	1.000	-1.5848	8.9048
	Perlakuan 4 Pretest	3.32000	1.45790	1.000	-1.9248	8.5648
	Kontrol Negatif Post Test	8.20000	1.45790	.082	2.9552	13.4448
	Kontrol Positif Posttest	6.30000*	1.45790	.003	.0541	11.5443
	Perlakuan 1 Posttest	6.24000*	1.45790	.006	.9952	11.4848
	Perlakuan 2 Postetst	5.84000*	1.45790	.014	.5952	11.0848
	Perlakuan 3 Post test	4.62000	1.45790	.176	-.6248	9.8648
	Perlakuan 4 Post Test	5.42000*	1.45790	.035	.1752	10.6648
Perlakuan 1 Pretest	Kelompok Negatif Pretest	4.20000	1.45790	.390	-1.0448	9.4448
	Kelompok Positif Pretest	-3.80000	1.45790	.802	-9.0448	1.4448

	Perlakuan 2 Pretest	-2.34000	1.45790	1.000	-7.5848	2.9048
	Perlakuan 3 Pretetst	-.14000	1.45790	1.000	-5.3848	5.1048
	Perlakuan 4 Pretest	-.48000	1.45790	1.000	-5.7248	4.7648
	Kontrol Negatif Post Test	4.40000	1.45790	.268	-.8448	9.6448
	Kontrol Positif Posttest	2.50000	1.45790	1.000	-2.7448	7.7448
	Perlakuan 1 Posttest	2.44000*	1.45790	.000	-2.8048	7.6848
	Perlakuan 2 Postetst	2.04000*	1.45790	.002	-3.2048	7.2848
	Perlakuan 3 Post test	.82000	1.45790	1.000	-4.4248	6.0648
	Perlakuan 4 Post Test	1.62000*	1.45790	.000	-3.6248	6.8648
Perlakuan 2 Pretest	Kelompok Negatif Pretest	6.54000	1.45790	.103	1.2952	11.7848
	Kelompok Positif Pretest	-1.46000	1.45790	1.000	-6.7048	3.7848
	Perlakuan 1 Pretest	2.34000	1.45790	1.000	-2.9048	7.5848
	Perlakuan 3 Pretetst	2.20000	1.45790	1.000	-3.0448	7.4448
	Perlakuan 4 Pretest	1.86000	1.45790	1.000	-3.3848	7.1048
	Kontrol Negatif Post Test	6.74000	1.45790	1.002	1.4952	11.9848
	Kontrol Positif Posttest	4.84000	1.45790	.114	-.4048	10.0848
	Perlakuan 1 Posttest	4.78000	1.45790	.128	-.4648	10.0248
	Perlakuan 2 Postetst	4.38000*	1.45790	.009	-.8648	9.6248
	Perlakuan 3 Post test	3.16000	1.45790	.230	-2.0848	8.4048
	Perlakuan 4 Post Test	3.96000*	1.45790	.004	-1.2848	9.2048
Perlakuan 3 Pretetst	Kelompok Negatif Pretest	4.34000	1.45790	.300	-.9048	9.5848
	Kelompok Positif Pretest	-3.66000	1.45790	1.000	-8.9048	1.5848
	Perlakuan 1 Pretest	.14000	1.45790	1.000	-5.1048	5.3848
	Perlakuan 2 Pretest	-2.20000	1.45790	1.000	-7.4448	3.0448
	Perlakuan 4 Pretest	-.34000	1.45790	1.000	-5.5848	4.9048
	Kontrol Negatif Post Test	4.54000	1.45790	.205	-.7048	9.7848
	Kontrol Positif Posttest	2.64000*	1.45790	.001	-2.6048	7.8848
	Perlakuan 1 Posttest	2.58000	1.45790	.000	-2.6648	7.8248
	Perlakuan 2 Postetst	2.18000	1.45790	.751	-3.0648	7.4248
	Perlakuan 3 Post test	.96000*	1.45790	.041	-4.2848	6.2048
Perlakuan 4 Post Test	1.76000*	1.45790	.001	-3.4848	7.0048	
Perlakuan 4 Pretest	Kelompok Negatif Pretest	4.68000	1.45790	.156	-.5648	9.9248
	Kelompok Positif Pretest	-3.32000	1.45790	1.000	-8.5648	1.9248
	Perlakuan 1 Pretest	.48000	1.45790	1.000	-4.7648	5.7248
	Perlakuan 2 Pretest	-1.86000	1.45790	1.000	-7.1048	3.3848
	Perlakuan 3 Pretetst	.34000	1.45790	1.000	-4.9048	5.5848
	Kontrol Negatif Post Test	4.88000	1.45790	.105	-.3648	10.1248

Kontrol Positif Posttest	2.98000	1.45790	.154	-2.2648	8.2248
Perlakuan 1 Posttest	2.92000	1.45790	.630	-2.3248	8.1648
Perlakuan 2 Posttest	2.52000*	1.45790	.000	-2.7248	7.7648
Perlakuan 3 Post test	1.30000	1.45790	.320	-3.9448	6.5448
Perlakuan 4 Post Test	2.10000*	1.45790	.032	-3.1448	7.3448

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

Lampiran 5. Dokumentasi





UJI EFEKTIVITAS INFUSA BIJI KOPI SIDIKALANG (*Coffea canephora* var. *robusta*) DAN KOPI GAYO (*Coffea arabica* L.) DALAM MENURUNKAN KADAR ASAM URAT DARAH PADA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus* L.)

Astriani Yulsyafri¹, Cut Mourisa²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: cutmourisa@umsu.ac.id

ABSTRACT

Background: Coffee is a popular alternative beverage among Indonesians. In Indonesia, there are two varieties of coffee: Robusta coffee (*Coffea canephora* var. *robusta*) and Arabica coffee (*Coffea arabica* L.). The highest quality Arabica coffee, grown in Aceh Province's Gayo mountains, is produced in Indonesia. A robusta kind of Sumatran coffee is known as Sidikalang coffee. To lower uric acid levels, the polyphenol content of coffee acts as an antioxidant that can combat free radicals and limit the action of the enzyme xanthine oxidase, which converts purine molecules (hypoxanthine and xanthine) into uric acid. **Objective:** To determine the effectiveness of infusion of Sidikalang coffee beans and Gayo coffee beans in reducing blood uric acid levels in wistar rats (*Rattus norvegicus* L.). **Methods:** Experimental research with a research design of "pre test - post test with control group design". Using infusion of Sidikalang coffee beans and Gayo coffee. The samples used were wistar rats (*Rattus norvegicus* L.) as many as 30 rats which were divided into 6 groups. Data analysis used repeated ANOVA post hoc Bonferroni. **Results:** The mean of blood uric acid levels at negative control group (pre-test=5.08 mg/dL, post-test=4.88 mg/dL), positive control (pre-test=13.08 mg/dL, post-test =6.78 mg/dL), Sidikalang coffee bean infusion group at 0.25 mg/g BW (pre-test=9.28 mg/dL, post-test=6.84 mg/dL), Sidikalang coffee bean infusion group 0.5 mg/g BW (pre-test=11.62 mg/dL, post-test=7.24 mg/dL), Gayo coffee bean infusion group at 0.25 mg/g BW (pre-test = 9.42 mg/dL, post-test=8.48 mg/dL), and Gayo coffee bean infusion group at 0.5 mg/g BW (pre-test=9.76 mg/dL, post-test= 7.66 mg/dL). There were significant differences in blood uric acid levels before and after given infusion of Sidikalang and Gayo coffee beans in all treatment groups with p value = 0,000 ($p < 0,05$). **Conclusion:** Infusion of Sidikalang coffee beans and Gayo coffee beans are effective in lowering blood uric acid levels in wistar rats.

Keywords: Robusta Coffee, Arabica Coffee, Uric Acid

ABSTRAK

Latar Belakang: Kopi merupakan salah satu minuman alternatif yang sangat digemari masyarakat Indonesia. Terdapat dua jenis kopi di Indonesia, yaitu kopi robusta (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan kopi arabika (*Coffea arabica* L.). Daerah penghasil kopi arabika di Indonesia yang memiliki kualitas terbaik dunia terdapat di Provinsi Aceh yang ditanam di dataran tinggi Gayo. Kopi Sidikalang merupakan kopi Sumatera jenis robusta yang berasal dari Sumatera Utara. Kandungan polifenol yang terdapat dalam kopi berfungsi sebagai antioksidan yang dapat melawan radikal bebas dan menghambat aktivitas enzim *xanthine oxidase* yang memecah senyawa purin (*hipoxanthine* dan *xanthine*) menjadi asam urat sehingga dapat menurunkan kadar asam urat. **Tujuan:** mengetahui efektivitas infusa biji kopi Sidikalang maupun biji kopi Gayo dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus* L.). **Metode:** penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian “*pre test - post test with control group design*”. Menggunakan infusa biji kopi Sidikalang dan kopi Gayo. Sampel yang digunakan adalah tikus wistar (*Rattus norvegicus* L.) yang terbagi atas 6 kelompok. Analisis data menggunakan *repeated ANOVA post hoc bonferroni*. **Hasil:** Nilai rata-rata kadar asam urat darah pada kelompok kontrol negatif (*pre-test*=5,08 mg/dL, *post-test*=4,88 mg/dL), kontrol positif (*pre-test*=13,08 mg/dL, *post-test*=6,78 mg/dL), infusa biji kopi Sidikalang dengan dosis 0,25 mg/g BB (*pre-test*=9,28 mg/dL, *post-test*=6,84 mg/dL), infusa biji kopi Sidikalang dengan dosis 0,5 mg/g BB (*pre-test*=11,62 mg/dL, *post-test*=7,24 mg/dL), infusa biji kopi Gayo dengan dosis 0,25 mg/g BB (*pre-test*=9,42 mg/dL, *post-test*=8,48 mg/dL), dan infusa biji kopi Gayo dengan dosis 0,5 mg/g BB (*pre-test*=9,76 mg/dL, *post-test*=7,66 mg/dL). Terdapat perbedaan kadar asam urat darah yang signifikan sebelum dan sesudah pemberian infusa biji kopi Sidikalang dan Gayo pada semua kelompok perlakuan dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$). **Kesimpulan:** Infusa biji kopi Sidikalang maupun biji kopi Gayo efektif dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus wistar.

Kata kunci: Kopi Robusta, Kopi Arabika, Asam Urat

PENDAHULUAN

Kopi merupakan salah satu alternatif minuman pilihan yang sangat digemari masyarakat Indonesia maupun negara lain selain teh. Berdasarkan taksonomi, kopi termasuk dalam golongan family *Rubiaceae*. Terdapat dua jenis kopi di Indonesia, yaitu kopi robusta (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan kopi arabika (*Coffea arabica* L.).¹ Salah satu daerah penghasil kopi arabika di Indonesia adalah Provinsi Aceh.² Kopi yang diproduksi di kabupaten Aceh Tengah merupakan pusat produksi terbesar tidak hanya di Indonesia tetapi juga Asia dengan kualitas terbaik di dunia. Kopi Arabika Gayo dikenal dunia karena memiliki cita rasa khas dengan ciri

utamanya adalah aroma dan rasa kopi yang kompleks, kental dan kuat.³ Kopi Sidikalang merupakan kopi Sumatera jenis robusta yang berasal dari Sumatera Utara khususnya kabupaten Dairi.

Beberapa senyawa antioksidan yang terdapat di dalam kopi di antaranya polifenol, flavonoid, proantisianidin, kumarin, asam klorogenat, trigonelin dan tokoferol. Terdapat senyawa polifenol dalam kopi, yang telah dikenal sebagai senyawa antioksidan yang dapat melawan radikal bebas. Polifenol yang terkandung pada kopi berperan sebagai inhibitor *xanthine oxidase*.¹

Survei yang dilakukan *National Health and Nutrition Examination Survey*

(NHANES) pada tahun 2007-2016 menunjukkan prevalensi hiperurisemia adalah 20,2% pada laki-laki dan 20,0% pada wanita di Amerika Serikat pada tahun 2015-2016.⁴ Prevalensi hiperurisemia di Indonesia sulit diperoleh dan umumnya merupakan angka penyakit sendi. Prevalensi penyakit sendi termasuk *osteoarthritis*, nyeri akibat asam urat yang tinggi/hiperurisemia akut maupun kronis, dan rematoid artritis. Menurut Riskesdas tahun 2018, prevalensi penyakit sendi berdasarkan diagnosa tenaga kesehatan di Indonesia sebesar 7,30% sedangkan di Sumatera Utara sebesar 5% hingga 6%, dimana prevalensi perempuan lebih tinggi sebanyak 8,46% dan laki-laki sebanyak 6,13%. Jika dilihat dari kelompok umur, prevalensi tertinggi pada usia 75 tahun (18,95%).⁵ Asam urat adalah hasil metabolisme akhir dari metabolime purin dalam tubuh. Hiperurisemia disebabkan oleh dua hal, yaitu karena pembentukan asam urat yang berlebihan atau karena penurunan/pengeluaran asam urat oleh ginjal.⁶ Asam urat yang meningkat juga dapat dilihat pada degradasi purin yang dipercepat, pada keadaan pergantian sel yang tinggi (hemolisis, rhabdomyolisis, dan lisis tumor) dan penurunan ekskresi (insufisiensi ginjal dan asidosis metabolik). Hiperurisemia dapat menyebabkan gout dan nefrolitiasis. Faktor risiko hiperurisemia antara lain ras, usia, jenis kelamin, obesitas, asupan makanan, alkohol, konsumsi obat maupun gangguan ginjal.⁷

Senyawa polifenol yang terkandung dalam kopi dapat menghambat aktivitas enzim *xanthine oxidase* sehingga dapat menurunkan kadar asam urat.⁸ Penelitian ini dilakukan karena belum adanya penelitian sebelumnya tentang pengaruh kopi Sumatera jenis arabika (*Coffea arabica L.*) dan jenis robusta (*Coffea canephora var. robusta*) dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus L.*).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan “*pre test-post test with control group design*” menggunakan hewan uji sesuai dengan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara No. 655/KEPK/FKUMSU/2021 untuk menggunakan hewan sebagai subjek penelitian. Sampel dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L.*) yang berusia 2-3 bulan dengan berat 100- 200 gram yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi selama periode penelitian. Sampel yang digunakan dibagi dalam enam kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari lima ekor tikus. Metode yang digunakan adalah *simple random sampling* yaitu memilih subjek dengan cara diberi nomor dan dipilih sebagian dari mereka dengan bantuan angka random. Hewan uji yang sudah diaklimatisasi selama 7 hari kemudian diinduksi kadar asam uratnya (kecuali kelompok negatif) dengan makanan tinggi purin, yaitu jus hati ayam. Pemberian jus hati ayam 5 mL/200 g BB setiap hari selama 7 hari. Pemberian jus hati ayam diberikan secara per oral dengan menggunakan sonde oral kepada kelompok kontrol positif dan semua kelompok perlakuan. Setelah pemberian jus hati ayam selama 7 hari (hari ke-8 sampai hari ke-14) kemudian dilakukan pengukuran kadar asam urat darah di hari ke-15. Pengukuran kadar asam urat darah untuk semua kelompok hewan uji dengan mengambil darah diujung vena lateralis ekor hewan uji, kemudian diteteskan di atas strip asam urat merk *autocheck* dan kadar asam urat darah akan terukur secara otomatis pada tampilan layar alat pengukur asam urat darah merk *autocheck*. Hasil pengukuran kadar asam urat darah dicatat sebagai hasil “*pre-test*”. Satu jam setelah pengukuran

pertama, dilakukan pemberian perlakuan pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan selama 7 hari (hari ke-15 sampai hari ke-21). Pemberian perlakuan secara per oral dengan sonde oral untuk allopurinol 3,6 mg/ 200 g BB kepada kelompok kontrol positif, infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dengan dosis 0,25 mg/g BB kepada kelompok perlakuan pertama, infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dengan dosis 0,5 mg/g BB kepada kelompok perlakuan kedua, infusa biji kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) dengan dosis 0,25 mg/g BB kepada kelompok perlakuan ketiga, dan infusa biji kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) dengan dosis 0,5 mg/g BB kepada kelompok perlakuan keempat selama 7 hari. Pada hari ke-22 dilakukan pengukuran kedua kadar asam urat darah. Sebelumnya tikus dipuasakan 6 jam terlebih dahulu sebelum pengambilan darah. Pengukuran asam urat darah dilakukan dengan mengambil darah diujung vena lateralis ekor hewan uji, kemudian diteteskan di atas strip asam urat merk *autocheck* dan kadar asam urat darah akan terukur secara otomatis pada tampilan layar

alat pengukur asam urat darah merk *autocheck*. Hasil pengukuran kadar asam urat darah dicatat sebagai hasil "*post-test*."

Penelitian ini dilakukan di Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Jl. Gedung Arca No.53 Medan. Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli sampai Desember tahun 2021. Pengujian pertama yang dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Data berdistribusi normal ($p > 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji ANOVA dan data bersifat homogen dilanjutkan dengan uji *post hoc Bonferroni*.

HASIL PENELITIAN

Penelitian terdiri dari enam kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (K1), kelompok kontrol positif (K2), kelompok perlakuan 1 (K3), kelompok perlakuan 2 (K4), kelompok perlakuan 3 (K5) dan kelompok perlakuan 4 (K6).

Bahan uji berupa jus hati ayam, Kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robust*), Kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) dan allopurinol.

Tabel 1. Rata-Rata Kadar Asam Urat Darah pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

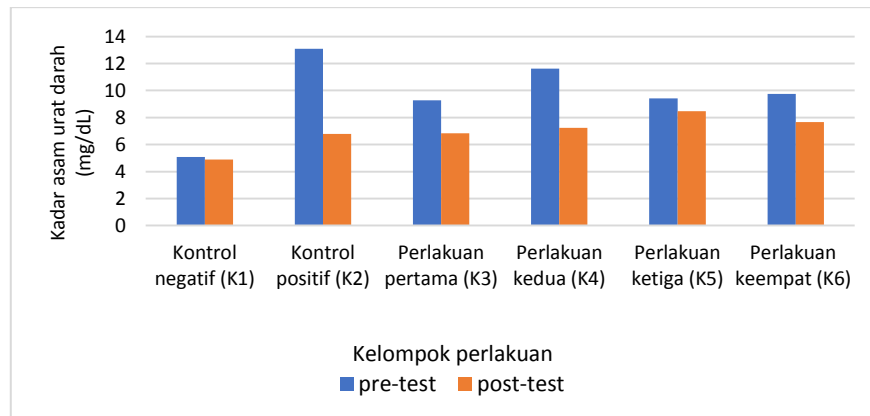
Kelompok	<i>Pre test</i>	<i>Post test</i>
Kontrol negatif (K1)	5.08 mg/dL	4.88 mg/dL
Kontrol positif (K2)	13.08 mg/dL	6.78 mg/dL
Perlakuan pertama (K3)	9.28 mg/dL	6.84 mg/dL
Perlakuan kedua (K4)	11.62 mg/dL	7.24 mg/dL
Perlakuan ketiga (K5)	9.42 mg/dL	8.48 mg/dL
Perlakuan keempat (K6)	9.76 mg/dL	7.66 mg/dL

Tabel 1. menunjukkan hasil penelitian pada kelompok kontrol negatif didapatkan hasil selisih penurunan asam urat 0.2 mg/dL, pada kontrol positif

didapatkan hasil selisih 6.3 mg/dL, pada kelompok perlakuan pertama didapatkan selisih penurunan 2.44 mg/dL, pada perlakuan kedua didapatkan hasil selisih

penurunan 4.38 mg/dL, perlakuan ketiga didapatkan selisih 0.94 mg/dL, dan perlakuan keempat didapatkan selisih penurunan 2.10 mg/dL. Kelompok perlakuan yang mengalami penurunan kadar asam urat darah paling banyak adalah kelompok perlakuan kedua (K4) yaitu yang

diberi infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dengan dosis 0,5 mg/g BB dan penurunan paling sedikit adalah kelompok perlakuan ketiga (K5) yaitu yang diberi infusa biji kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) dengan dosis 0,25 mg/g BB.



Gambar 1. Rata-Rata Kadar Asam Urat Darah pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

ANALISA DATA

Setelah dilakukan pengujian asumsi distribusi data menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk, didapatkan bahwa data berdistribusi normal dan data bersifat homogen, maka dapat dilakukan uji Anova dengan *post hoc Bonferroni*. Hasil uji *repeated* Anova didapati nilai $p=0.000$ ($p<0.05$) yang artinya terdapat perbedaan bermakna rata-rata hasil penurunan asam urat pada kelompok penelitian tersebut. Karena hasil uji *repeated* ANOVA menunjukkan perbedaan yang bermakna, maka selanjutnya untuk melihat kelompok mana saja yang berbeda yaitu menggunakan uji lanjut uji *post hoc Bonferroni*. Hasil uji *post hoc* menunjukkan perbedaan bermakna yaitu pada kelompok K2 *pre-test* vs K2, K3, K4, K6 *post-test*, K3 *pre-test* vs K3, K4, K6 *post-test*, K4 *pre-test* vs K4, K6 *post-test*, K5 *pre-test* vs K2, K3, K5, K6 *post-test*, dan K6 *pre-test* vs K4, K6 *post-test*.

Pada perlakuan pertama kelompok sebelum dan sesudah diberikan infusa biji kopi kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var.

robusta) dengan dosis 0,25 mg/g BB memiliki nilai $p<0.05$ yang berarti tampak perbedaan rata-rata penurunan kadar asam urat sebelum dan sesudah perlakuan, dimana jika dilihat pada tabel 1. tampak penurunan 2.44 mg/dL. Kelompok ini juga memiliki perbedaan rata-rata dengan kelompok perlakuan kedua dan keempat. Perlakuan kedua sebelum dan sesudah pemberian infusa biji kopi kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dengan dosis 0,5 mg/g BB memiliki nilai $p<0.05$ yang berarti tampak perbedaan rata-rata dalam penurunan asam urat, pada tabel 4.1 tampak penurunan 4.38 mg/dL. Kelompok perlakuan kedua juga memiliki perbedaan dengan kelompok perlakuan keempat setelah diberi infusa biji kopi Perlakuan ketiga sebelum dan sesudah pemberian infusa biji kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) dengan dosis 0,25 mg/gBB memiliki nilai $p<0.05$ yang berarti tampak perbedaan rata-rata dalam penurunan asam urat, pada tabel 1. tampak penurunan 0.94 mg/dl. Kelompok perlakuan ketiga juga memiliki perbedaan

dengan kelompok perlakuan ketiga dan keempat setelah diberi infusa biji kopi. Perlakuan keempat sesudah pemberian infusa biji kopi Gayo (*Coffea arabica L.*) dengan dosis 0,5 mg/g BB memiliki nilai $p < 0.05$ yang berarti tampak perbedaan rata-rata dalam penurunan asam urat, pada tabel 1. tampak penurunan 2,10 mg/dL. Kelompok perlakuan ini juga memiliki perbedaan dengan kelompok perlakuan kedua setelah diberi infusa biji kopi.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini dilakukan analisa data *repeated ANOVA* didapatkan hasil $p = 0.004$ yang artinya terdapat pengaruh pemberian infusa kopi sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dan kopi gayo (*Coffea arabica L.*) terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L.*).

Pada kelompok kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua, perlakuan ketiga, dan perlakuan keempat yang paling banyak menurunkan rata-rata kadar asam urat dalam darah adalah kelompok kontrol positif dengan selisih 6.3 mg/dL. Hal tersebut karena pada kelompok kontrol positif diberi salah satu obat pirai atau gout yang sering digunakan dalam pengobatan. Allopurinol merupakan salah satu-satunya urikostatikum.⁹

Penelitian sebelumnya dengan pemberian kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dalam menurunkan kadar asam urat pada mencit sebagai hewan percobaan didapatkan hasil infusa kopi tersebut memberikan efek yang optimal menurunkan kadar asam urat pada mencit sebesar 64.93% dengan uji *one way anova* didapatkan nilai sig. 0.000 dimana menunjukkan perbedaan bermakna yang nyata dan signifikan setiap kelompok.¹⁰ Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Anna Maria Dewajanti dkk yang meneliti kadar radikal

bebas pada tikus yaitu penilaian malondialdehid (MDA). Peningkatan asam urat yang disebabkan oleh diet tinggi purin dapat menyebabkan terjadinya oksidasi enzim *xanthine oxidase* dua puluh kali lipat dari keadaan normal. Hal ini menimbulkan peningkatan radikal bebas dalam tubuh yang dapat merusak membran sel seperti hepar dan ginjal. Peneliti menggunakan infusa biji kopi Gayo (*Coffea arabica L.*) dengan dosis 0.25 mg diberikan kepada tikus hiperurisemia, yang menunjukkan bahwa infusa biji kopi Gayo (*Coffea arabica L.*) dapat menurunkan kadar radikal bebas.⁸ Penelitian lain yang memberikan kopi robusta dan kopi arabika kepada masyarakat yang mengalami hiperurisemia di desa Teguhan Kecamatan Grobogan, Kabupaten Grobogan dimana sampel yang mendapat kopi robusta menjadi normal asam urat sebanyak 70%, dan yang mendapat kopi arabika pada sampel hiperurisemia menjadi normal sebanyak 90% dari total sampel. Dengan rata-rata penurunan pada kopi robusta sebanyak 1,23 mg/dL dan kopi arabika 2,37 mg/dL.¹¹

Kopi memiliki kandungan yang dapat menurunkan kadar asam urat darah yaitu senyawa polifenol. Senyawa polifenol utama yang terdapat pada kopi adalah asam klorogenat. Asam klorogenat adalah suatu senyawa yang termasuk ke dalam komponen fenolik, mempunyai sifat yang larut di dalam air. Senyawa asam klorogenat mampu menghambat aktivitas enzim *xanthine oxidase* sehingga dapat menurunkan kadar asam urat dan merupakan antioksidan yang melindungi sel dari radikal bebas. Asam klorogenat merupakan antioksidan yang mampu menghambat aktivitas enzim *xanthine oxidase* dalam pembentukan asam urat.¹² Enzim *xanthine oxidase* mengkatalisis oksidasi *hipoxanthine* menjadi *xanthine* dan selanjutnya menjadi asam urat. Oksigen selama proses oksidasi *hipoxanthine* dan *xanthine* bertindak sebagai

akseptor elektron dan menghasilkan radikal superoksida dan hidrogen peroksida, yang merupakan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Semakin banyak molekul purin yang dikatabolisme di dalam tubuh, maka akan semakin tinggi kadar asam urat dan semakin besar beban oksidatif yang ditimbulkan. Dengan menghambat enzim *xanthine oxidase* dapat menurunkan kadar asam urat dan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), sehingga menghasilkan efek antihiperurisemia.¹³

Pada hasil penelitian ini, keempat kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar asam urat darah dengan rata-rata selisih penurunan setiap perlakuan dapat dilihat pada table 4.1. Penurunan kadar asam urat darah tertinggi adalah kelompok perlakuan kedua yang diberikan infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dengan dosis 0,5 mg/g BB dan penurunan kadar asam urat darah terendah adalah kelompok perlakuan ketiga yang diberikan infusa biji kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) dengan dosis 0,25 mg/g BB. Perbedaan penurunan kadar asam urat darah pada kopi dipengaruhi oleh kadar asam klorogenat pada masing-masing jenis biji kopi. Kadar asam klorogenat pada biji kopi arabika berkisar 6-7% sedangkan kadar asam klorogenat pada biji kopi robusta berkisar 7-11%.²⁷ Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar asam klorogenat pada jenis biji kopi dan semakin tinggi pemberian dosis kopi akan semakin banyak menurunkan kadar asam urat darah.

Hasil penelitian ini pada kelompok kontrol negatif *post-test* mengalami penurunan asam urat dengan selisih 0.2 mg/dL padahal tidak diberi perlakuan apapun. Hal tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor, menurut *Taconomic Tehnical Laboratoy* bahwa kadar asam urat darah pada tikus galur wistar putih dipengaruhi oleh faktor genetik, umur, berat badan, makanan dan minuman serta faktor

psikologis. Pada kelompok kontrol positif *pre-test* memiliki nilai asam urat darah yang paling tinggi dibanding dengan hasil *pre-test* pada kelompok yang lain, dimana hal tersebut juga diduga mengalami beberapa faktor yang sama seperti kelompok kontrol negatif *post-test*.¹⁰

KESIMPULAN

1. Kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) efektif dalam menurunkan kadar asam urat darah.
2. Pemberian infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan infusa biji kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) pada dosis 0,25 mg/g BB dan 0,5 mg/g BB efektif dalam menurunkan kadar asam urat darah.
3. Dosis yang paling efektif dan memiliki efek yang mendekati pemberian obat Allopurinol dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus* L) adalah kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *Robusta*) dengan dosis 0,5 mg/ g BB.

SARAN

1. Dalam penelitian selanjutnya dapat melakukan penelitian dengan tehnik pembuatan kopi yang lainnya.
2. Dalam penelitian selanjutnya dapat melakukan penelitian dengan alat pengukuran kadar asam urat dengan metode yang lainnya.
3. Dalam penelitian selanjutnya dapat melakukan penelitian dengan menguji efek kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) dengan manfaat yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dewajanti AM. Peranan Asam Klorogenat Tanaman Kopi Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat dan Beban

- Oksidatif. *Jurnal Kedokteran Meditek*. 2019.
2. Suhandy D, Yulia M. Uji Keaslian Kopi Bubuk Spesialti Arabika Gayo Aceh Menggunakan Spektroskopi UV dan Kemometrika. *agriTECH*. 2021;41(1):58-70.
 3. Bhernama BG. Analisis Kandungan (Air, Abu, Dan Logam Berat) Pada Kopi Bubuk Asal Gayo. *Widyariset*. 2019;5(2):87-94.
 4. Li L, Zeng C, Zhang Y. Review Article Update on the epidemiology, genetics, and therapeutic options of hyperuricemia. *American Journal of Translation Research*. 2020;12(7):3167-3181.
 5. Tim Riskesdas 2018. *Laporan Provinsi Sumatera Utara RISKESDAS 2018*. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2019.
 6. Indrawan IB, Kambayana G, Putra TR. Hubungan Konsumsi Purin Tinggi Dengan Hiperurisemia: Suatu Penelitian Potong Lintang Pada Penduduk Suku Bali di Kota Denpasar. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*. 2017;1(2):38-44.
 7. Badri PR. Analisis Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Pengetahuan Masyarakat Tentang Faktor Risiko Hiperurisemia. *Syifa' Medika Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2020;10(2)
 8. Dewajanti AM, Sumbayak EM, Neno MA. Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Biji Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.): Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA) pada (*Rattus novergicus*) Hiperurisemia. 2018;24(68)
 9. Fardin, Onsi R. Pengaruh Pemberian Alopurinol Tablet dan Probenesid Tablet Terhadap Kadar Asam Urat Darah Kelinci Yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Majalah Farmasi Nasional*. 2019;16(1):48-55.
 10. Mustapa MA, Taupik M, Hanapi F. Uji Praktikum Kombinasi Obat Herbal Kopi Pinogu (*Coffea canephora* var. *Robusta*) Dan Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Mencit. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2019;8(2):14-20.
 11. Puspita BN kiki. Analisa Perbedaan Kopi Robusta (*Coffea Canephora*) Dengan Kopi Arabika (*Coffea Arabica*) Terhadap Kadar Asam Urat Di Desa Teguhan Kecamatan Grobogan Kabupaten Grobogan 2017;5(1):51-58.
 12. Ayu PR, Pratama RI. Pengaruh Konsumsi Kopi terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah The Effect of Coffee Consumption in Lowering Blood Uric Acid Level. *Majority*. 2016;5:96-101.
 13. Dewajanti AM, Biokimia D, Kedokteran F, Universitas K, Krida K. Peranan Asam Klorogenat Tanaman Kopi terhadap Penurunan Kadar Asam Urat dan Beban Oksidatif. *Jurnal Kedokteran Meditek*. 2019;25(1):46-51.