

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

SKRIPSI



Oleh :

YULIA ANANDA PUTRI RANGKUTI

1808260101

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

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

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



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

**Oleh:
YULIA ANANDA PUTRI RANGKUTI
1808260101**

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

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Yulia Ananda Putri Rangkuti

NPM : 1808260101

Judul Skripsi : **Uji Efektivitas Infusa Biji Kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *Robusta*) dalam menurunkan Kadar Gula Darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus L*)**

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

Medan, 29 Januari 2022



Yulia Ananda Putri Rangkuti



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
Bankir : Bank Syariah Mandiri, Bank Bukopin, Bank Mandiri, Bank BNI 1946, Bank Sumut.

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : YULIA ANANDA PUTRI RANGKUTI
NPM : 1808260101
Judul : Uji Efektivitas Infusa Biji Kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dalam Menurunkan Kadar Gula 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

Penguji 2

(Dr.dr.Shahrul Rahman, Sp.PD-FINASIM) (dr.Melviana Lubis, M.Biomed)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU



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

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

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 15 Februari 2022

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warohmatullahiwabarokatuh

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan hidayah-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan Skripsi ini dengan judul ” **Uji Efektivitas Infusa Biji Kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) Dalam Menurunkan Kadar Gula Darah Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus L*)** ”

Alhamdulillah, sepenuhnya penulis menyadari bahwa selama penyusunan dan penelitian skripsi ini, penulis banyak mendapat dukungan, bimbingan, arahan dan bantuan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini. Ilmu, kesabaran dan ketabahan yang diberikan semoga menjadi amal kebaikan baik di dunia maupun di akhirat. Adapun tujuan didalam penulisan ini adalah untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU).

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih serta penghormatan yang sebesar-besarnya atas segala bimbingan dan bantuan yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi kepada:

- 1) Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
- 2) Ayahanda H.Muhammad Yusuf Rangkuti dan Ibunda Hj. Farida Yusnani Ritonga yang paling saya sayangi yang selalu memberikan dukungan baik material maupun moral dan membimbing saya untuk menyelesaikan skripsi ini.
- 3) Kakak saya Eva Julianti Rangkuti dan dr.Maya Novika Rangkuti, serta abang saya Ahmad Zulfa, Fiqri dan Alpi yang turut memberikan semangat serta bantuan pada saat mengerjakan skripsi ini.
- 4) dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- 5) dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

- 6) dr. Cut Mourisa, M.Biomed selaku dosen pembimbing skripsi yang telah mengarahkan, menyediakan waktu dan memberikan bimbingan terutama selama penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
- 7) Dr.dr.Shahrul Rahman, Sp.PD-FINASIM yang telah bersedia menjadi dosen penguji I yang memberikan koreksi serta saran sehingga saya dapat memperbaiki dan melengkapi skripsi ini.
- 8) dr. Melviana Lubis, M.Biomed yang telah bersedia menjadi dosen penguji II yang memberikan koreksi serta saran sehingga saya dapat memperbaiki dan melengkapi skripsi ini.
- 9) dr. Muhammad Khadafi, Sp.B selaku dosen pembimbing akademik yang memberikan arahan serta bimbingan dalam penyelesaian akademik selama perkuliahan di FK UMSU.
- 10) 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.
- 11) Asisten Laboratorium Farmakologi, Abangda Rizki yang telah membantu dalam pengerjaan skripsi ini.
- 12) Teman - teman satu penelitian saya, Astriani Yulsafrida dan OK. Hifzhan Razaqa Idham yang telah membantu dan memberikan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
- 13) Teman - teman seperjuangan saya, Mutia Haliza Karo Karo, Gebby Nusantara, Ifadatul Fatihin, Rinda Ayudya, Hamimatur Rohmah, Erliani, Firda Syakirina Purwoko, Basrah Bee, dan Ishmah Meiyani, yang telah menyemangati saya dan memberikan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
- 14) Seluruh teman sejawat 2018 yang 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 kebaikan semua pihak yang telah membantu saya. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 29 Januari 2022

Penulis

Yulia Ananda Putri Rangkuti

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yulia Ananda Putri Rangkuti

NPM : 1808260101

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, 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*) dalam Menurunkan Kadar Gula 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, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta, dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuatdi : Medan

Pada tanggal :

Yang Menyatakan

Yulia Ananda Putri Rangkuti

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes mellitus adalah suatu penyakit kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah (hiperglikemia) yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Menurunkan kadar glukosa darah (KGD) sampai batas normal adalah tindakan terbaik untuk mencegah diabetes melitus (DM). Penanganan penyakit diabetes mellitus umumnya menggunakan obat-obatan sintesis seperti glibenklamid, metformin, maupun kombinasi keduanya. Salah satu upaya preventif untuk mengurangi resiko dan komplikasi diabetes mellitus dengan efek samping yang relatif lebih rendah adalah melalui konsumsi pangan fungsional. Beberapa bahan alami yang dapat dikembangkan sebagai pangan fungsional penurunan kadar gula darah dan ditemukan dalam jumlah yang banyak salah satunya kopi robusta. Oleh karena itu, dalam penelitian ini digunakan kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) untuk menguji efektivitasnya dalam menurunkan kadar gula darah sehingga kopi dapat menjadi salah satu alternatif untuk pengobatan hiperglikemia pada Diabetes Mellitus (DM). **Tujuan:** Untuk mengetahui efektivitas infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus L*). **Metode:** eksperimental dengan rancangan penelitian “*pre test - post test with control group design*”. Teknis pengambilan sampel yang digunakan penelitian ini adalah teknik pengumpulan data primer, yang dibagi menjadi 5 kelompok. Analisis data menggunakan non parametrik uji *Friedman*. **Hasil:** Hasil penelitian didapatkan nilai *pre-test* dan *post-test* pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua, dan perlakuan ketiga memiliki nilai p sebesar 0.025. Pada uji *Friedman*, jika nilai $p < 0.05$ maka terdapat perbedaan rata-rata penurunan kadar gula darah pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua, dan perlakuan ketiga. **Kesimpulan:** Biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) efektif dapat menurunkan kadar gula dalam darah.

Kata Kunci: Hiperglikemia, biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*), Acarbose

Abstract

Background: *Diabetes mellitus is a chronic disease characterized by high blood sugar levels (hyperglycemia) which occurs because the pancreas does not produce enough insulin or when the body cannot effectively use the insulin it produces. Lowering blood glucose levels (KGD) to normal limits is the best action to prevent diabetes mellitus (DM). Treatment of diabetes mellitus generally uses synthetic drugs such as glibenclamide, metformin, or a combination of both. One of the preventive efforts to reduce the risk and complications of diabetes mellitus with relatively lower side effects is through the consumption of functional foods. Some natural ingredients that can be developed as functional foods to lower blood sugar levels and are found in large quantities, one of them is Robusta coffee. Therefore, in this study, Sidikalang coffee (Coffea canephora var. robusta) was used to test its effectiveness in lowering blood sugar levels so that coffee can be an alternative for the treatment of hyperglycemia in Diabetes Mellitus (DM).*

Aim: *To determine the effectiveness of the infusion of Sidikalang coffee beans (Coffea canephora var. robusta) in reducing blood sugar levels in wistar rats (Rattus norvegicus L).*

Methods: *experimental research design "pre test - post test with control group design". The sampling technique used in this research is the primary data collection technique, which is divided into 5 groups. Data analysis using non-parametric Friedman test.*

Results: *The results showed that the pre-test and post-test values in the negative control group, positive control, first treatment, second treatment, and third treatment had a p value of 0.025. In the Friedman test, if the p value < 0.05 there is a difference in the average decrease in blood sugar levels in the negative control group, positive control, first treatment, second treatment, and third treatment.*

Conclusion: *Sidikalang coffee beans (Coffea canephora var. robusta) can effectively reduce blood sugar levels.*

Keywords: *Hyperglycemia, Sidikalang coffee beans (Coffea canephora var. robusta), Acarbose*

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
.....	iv
.....	iv
KATA PENGANTAR	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.5 Hipotesis.....	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Kopi.....	4
2.1.1 Morfologi kopi	4
2.1.2 Taksonomi kopi	4
2.1.3 Kandungan kopi	5
2.1.4 Manfaat kopi	5
2.2 Diabetes Mellitus	5
2.2.1 Definisi.....	5
2.2.2 Epidemiologi.....	6
2.2.3 Klasifikasi	6
2.2.4 Patogenesis DM tipe 2	7
2.2.5 Diagnosis	8
2.2.6 Penatalaksanaan	9
2.3 Efektivitas Kopi Dalam Menurunkan Gula Darah.....	10

2.4 Kerangka Teori	11
2.5 Kerangka Konsep	11
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	12
3.1 Definisi Operasional	12
3.2 Jenis Penelitian	12
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	12

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	13
3.4.1 Populasi Penelitian	13
3.4.2 Sampel Penelitian	13
3.5 Teknik Pengumpulan Data	15
3.5.1 Cara Pengumpulan Data	15
3.5.2 Alat dan Bahan	15
3.5.3 Prosedur Penelitian	16
3.5.3.1 Persiapan Hewan Uji	16
3.5.3.2 Cara Pembuatan Infusa Kopi Sidikalang	18
3.5.3.3 Pembuatan Larutan Aloksan	18
3.5.3.4 Pembuatan Larutan Acarbose	18
3.5.3.5 Pengukuran Kadar Gula Darah	19
3.6 Teknik Analisa Data	19
3.7 Cara Penafsiran dan Penarikan Kesimpulan	19
3.8 Alur Penelitian	20
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	21
4.1 Hasil Penelitian	21
4.1.1 Rata-Rata Kadar Gula Darah pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan	21
4.2 Analisa Data	22
4.2.1 Uji Normalitas	22
4.3 Pembahasan	23
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	26
5.1 Kesimpulan	26
5.2 Saran	26
DAFTAR PUSTAKA	27

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 The egregious eleven.....	7
Gambar 2.4 Kerangka Teori.....	11
Gambar 2.5 Kerangka Konsep.....	11
Gambar 4.1 Rata-Rata Kadar Gula Darah Puasa pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan.....	22

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Taksonomi Kopi	4
Tabel 2.2 Kriteria Diagnosis DM	8
Tabel 2.3 Profil Obat Anti Hiperglikemia Oral yang Tersedia di Indonesia	10
Tabel 3.1 Definisi Operasional	12
Tabel 4.1 Rata-rata Kadar Gula Darah Puasa pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan	21
Tabel 4.2 Uji Normalitas Shapiro-Wilk.....	22
Tabel 4.3 Uji Friedman	23

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Ethical Clearance</i>	32
Lampiran 2 Surat Izin Penelitian.....	33
Lampiran 3 Data Kadar Gula Darah Tikus	34
Lampiran 4 Hasil Analisis Data	35
Lampiran 5 Dokumentasi.....	38
Lampiran 6 Daftar Riwayat Hidup.....	40

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama secara global. Saat ini, satu dari sebelas orang dewasa didiagnosis dengan kondisi tersebut, dengan beberapa prediksi menunjukkan bahwa lebih dari sepertiga orang dewasa mungkin hidup dengan kondisi diabetes di seluruh dunia pada tahun 2050.¹

Di negara maju, lebih dari separuh penderita diabetes mellitus tipe 2 berusia lebih dari 65 tahun dan hanya 8% yang kurang dari 44 tahun. Sedangkan di negara berkembang, 75% pasien diabetes mellitus berusia lebih dari 45 tahun dan 25% yang kurang dari 44 tahun.²

Organisasi *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan sedikitnya terdapat 463 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes pada tahun 2019 atau setara dengan angka prevalensi sebesar 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama.³

Hasil Riskesdas 2018 menyatakan bahwa prevalensi diabetes mellitus pada semua umur sedikit lebih rendah dibandingkan prevalensi diabetes mellitus pada usia ≥ 15 tahun, yaitu sebesar 1,5%. Namun, jika dibandingkan dengan tahun 2013, prevalensi diabetes mellitus berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur ≥ 15 tahun hasil Riskesdas 2018 meningkat menjadi 2%. Penderita diabetes mellitus di Indonesia lebih banyak berjenis kelamin perempuan (1,8%) daripada laki-laki (1,2%).⁴

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah (hiperglikemia) yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya.^{5,6}

Menurunkan kadar glukosa darah (KGD) sampai batas normal adalah tindakan terbaik untuk mencegah diabetes melitus (DM).⁷ Penanganan penyakit diabetes mellitus umumnya menggunakan obat-obatan sintetis seperti glibenklamid, metformin, acarbose maupun kombinasi keduanya.^{7,8}

Salah satu upaya preventif untuk mengurangi resiko dan komplikasi diabetes mellitus dengan efek samping yang relatif lebih rendah adalah melalui konsumsi pangan fungsional. Beberapa bahan alami yang dapat dikembangkan sebagai pangan fungsional penurun kadar gula darah dan ditemukan dalam jumlah yang banyak salah satunya kopi robusta.⁸

Kopi robusta diketahui mengandung senyawa alkaloid, tanin, saponin dan polifenol.⁹ Senyawa polifenol yang paling banyak terkandung pada kopi adalah asam klorogenat dan asam kafeat. Jumlah asam klorogenat mencapai 90% dari total fenol yang terdapat pada kopi.¹⁰

Asam klorogenat diduga memiliki potensi untuk menghambat enzim α -glukosidase.¹⁰ Selain itu, kopi juga mengandung antioksidan yang meningkatkan sensitivitas insulin sehingga dapat mencegah atau menghambat perkembangan DM Tipe 2.⁷

Indonesia merupakan produsen kopi terbesar keempat di dunia setelah Brazil, Vietnam, dan Columbia, dan juga produsen kopi robusta terbesar ketiga. Produksi kopi di Sumatera Utara tahun 2018 adalah sebesar 69,39 ribu ton dimana kabupaten Dairi merupakan salah satu penghasil kopi dari Sumatera Utara yaitu kopi Sidikalang.¹¹ Kopi Sidikalang dikenal akan kenikmatan cita rasa, bukan hanya di dalam negeri saja, tetapi hampir di seluruh pecinta kopi di dunia.¹²

Oleh karena itu, dalam penelitian ini digunakan kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) untuk menguji efektivitasnya dalam menurunkan kadar gula darah sehingga kopi dapat menjadi salah satu alternatif untuk pengobatan hiperglikemia pada Diabetes Mellitus (DM).

1.2 Rumusan Masalah

Permasalahan dalam penelitian ini adalah “Bagaimana efektivitas infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus L*)?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektivitas infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus L*).

1.3.2 Tujuan Khusus

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

1.3.2.2 Untuk mengetahui dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus L*).

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai bahan acuan atau bahan dasar untuk penelitian dan juga sebagai bahan informasi bagi masyarakat tentang efektivitas kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dalam menurunkan kadar gula dalam darah.

1.5 Hipotesis

Kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dapat menurunkan kadar gula dalam darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus L*) yang hiperglikemia.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kopi

2.1.1 Morfologi kopi

Tanaman kopi mulai dapat menghasilkan buah kopi setelah umur 4-5 tahun tergantung pada pemeliharaan dan iklim setempat. Tanaman kopi dapat memberi hasil yang tinggi mulai umur 8 tahun dan dapat berbuah baik selama 15 - 18 tahun.¹³

Kopi robusta dapat tumbuh lebih baik di daerah dengan ketinggian 0-1000 mdpl, dimana tempat tersebut tidak cocok untuk kopi arabika yang memerlukan ketinggian lebih dari 1000 mdpl untuk menghindari serangan hama *Hemelia vastatrix* (HV).¹³

Ciri-ciri kopi robusta secara umum antara lain berdaun lebar dan tipis, memiliki rasa yang lebih pahit, aroma yang dihasilkan khas manis, warna biji bervariasi, dan teksturnya sedikit lebih kasar daripada kopi arabika.^{10,14}

2.1.2 Taksonomi

Tabel 2.1 Taksonomi kopi¹⁵

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Super Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Sub Kelas.	: <i>Asteridae</i>
Ordo	: <i>Rubiales</i>
Famili	: <i>Rubiaceae</i>
Genus	: <i>Coffea</i>
Spesies	: <i>Coffea canephora var. robusta</i>

2.1.3 Kandungan kopi

Tanaman kopi merupakan salah satu tanaman yang mengandung antioksidan tinggi. Beberapa senyawa antioksidan yang terdapat pada kopi di antaranya polifenol, flavonoid, proantisianidin, kumarin, asam klorogenat, trigonelin, dan tokoferol. Senyawa polifenol yang terdapat pada kopi telah dikenal sebagai senyawa antioksidan yang dapat melawan radikal bebas.^{10,16}

Selain itu, kopi juga mengandung senyawa aktif tinggi seperti kafein. Konsumsi kafein dapat meningkatkan metabolisme tubuh, pengeluaran energi, oksidasi lipid dan lipolisis.¹⁷

2.1.4 Manfaat kopi

Manfaat dalam mengkonsumsi kopi antara lain, meningkatkan kinerja fisik, dapat membantu individu merasa lebih berenergi, mengurangi persentase lemak tubuh total, menurunkan risiko beberapa kondisi, seperti diabetes tipe 2, kanker, penyakit alzheimer dan parkinson. Kandungan polifenol yang terdapat pada kopi juga membantu dalam mencegah berbagai penyakit seperti peradangan sendi, rematik, sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan stamina tubuh.¹⁸

2.2 Diabetes mellitus

2.2.1 Definisi

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medik berupa peningkatan kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal. Hiperglikemia merupakan salah satu tanda khas penyakit diabetes mellitus (DM), meskipun juga mungkin didapatkan pada beberapa keadaan yang lain.¹⁹

Diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Insulin adalah hormon yang diproduksi di pankreas yang memungkinkan glukosa dari makanan untuk memasuki sel-sel tubuh di mana ia diubah menjadi energi yang dibutuhkan oleh otot dan jaringan untuk berfungsi.²⁰

2.2.2 Epidemiologi

Diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) merupakan kasus yang sering ditemukan dan terhitung sekitar 90% kasus dari semua diabetes mellitus yang ada di dunia.²¹ *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* 2017, menyebutkan sebanyak 30,3 juta penduduk di Amerika Serikat mengalami diabetes mellitus.²²

Laporan dari *International Diabetes Federation (IDF)* 2017, memprediksi adanya kenaikan jumlah penderita diabetes mellitus di dunia dari 425 juta jiwa pada tahun 2017, menjadi 629 juta jiwa pada tahun 2045. Sedangkan di Asia Tenggara, dari 82 juta pada tahun 2017, menjadi 151 juta pada tahun 2045.²¹

Indonesia merupakan negara ke-7 dari 10 besar negara dengan jumlah penderita terbanyak, yaitu sebesar 10,7 juta. Indonesia menjadi satu-satunya negara di Asia Tenggara pada daftar tersebut, sehingga dapat diperkirakan besarnya kontribusi Indonesia terhadap prevalensi kasus diabetes di Asia Tenggara.²³

Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI) 2013, menunjukkan bahwa rata-rata prevalensi diabetes mellitus di masing-masing provinsi Indonesia berdasarkan diagnosis dokter dari penduduk umur ≥ 15 tahun pada tahun 2013 mencapai 1,5%, dan meningkat pada tahun 2018 mencapai 2%.²³

2.2.3 Klasifikasi

Klasifikasi diabetes mellitus antara lain:⁶

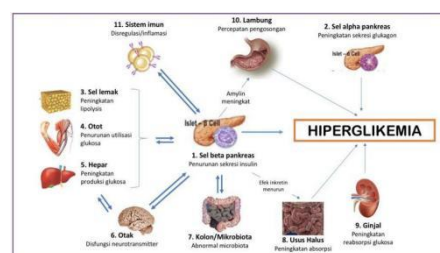
- Tipe 1
Destruksi sel beta, umumnya berhubungan dengan pada defisiensi insulin absolut.
- Tipe 2
Bervariasi mulai yang dominan resistensi insulin yang disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.

- Diabetes mellitus gestasional
Diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dimana sebelum kehamilan tidak didapatkan diabetes.
- Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain
 - ✓ Sindroma diabetes monogenik (diabetes neonatal, *maturity – onset diabetes of the young* [MODY]).
 - ✓ Penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik, pankreatitis).
 - ✓ Disebabkan oleh obat atau zat kimia (misalnya penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ).

2.2.4 Patogenesis Diabetes Melitus tipe 2

Resistensi insulin pada sel otot dan hati, serta kegagalan sel beta pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari diabetes mellitus tipe 2. Hasil penelitian terbaru telah diketahui bahwa kegagalan sel beta terjadi lebih dini dan lebih berat dari yang diperkirakan sebelumnya. Organ lain yang juga terlibat pada diabetes mellitus tipe 2 adalah jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi inkretin), sel alfa pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin), yang ikut berperan menyebabkan gangguan toleransi glukosa.⁶

Hasil penelitian Schwartz pada tahun 2016 menyampaikan, bahwa tidak hanya otot, hepar, dan sel beta pankreas saja yang berperan sentral dalam patogenesis penyandang diabetes mellitus tipe 2 tetapi terdapat beberapa organ lain yang berperan, disebut sebagai *the egregious eleven*.²⁴



Gambar 2.1. *The egregious eleven*²⁴

2.2.5 Diagnosis

Diagnosis diabetes mellitus ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan darah plasma vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glukometer.²⁰

PERKENI membagi alur diagnosis diabetes mellitus menjadi dua bagian besar berdasarkan ada tidaknya gejala khas diabetes mellitus. Gejala khas diabetes mellitus terdiri dari poliuria, polidipsia, polifagia dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas, sedangkan gejala tidak khas diabetes mellitus diantaranya lemas, kesemutan, luka yang sulit sembuh, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi (pria) dan pruritus vulva (wanita).²⁰

Tabel 2.2 Kriteria Diagnosis DM^{6,20}

Gejala klasik DM + glukosa plasma sewaktu > 200 mg/dL (11,1 mmol/L) Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan makan terakhir
Atau
Gejala klasik DM + glukosa plasma puasa > 126 mg/dL (7,0 mmol/L) Puasa diartikan pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam
Atau
Glukosa plasma 2 jam pada TTGO > 200 mg/dl (11,1 mmol/L) Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram
Atau
Pemeriksaan HbA1c \geq 6,5% dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standarization Program</i> (NGSP)

➤ Nilai Kadar Gula Darah pada Tikus Wistar

Berdasarkan Wolfenshon dan Lloyd, kadar gula darah normal pada tikus wistar adalah 50–135 mg/dl.²⁵

2.2.6 Penatalaksanaan Diabetes Mellitus

- Terapi Farmakologis

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan.^{6,20}

1. Obat anti hiperglikemia oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat anti-hiperglikemia oral dibagi menjadi 6 golongan:

a. Pemacu sekresi insulin (*Insulin Secretagogue*)

- ❖ Sulfonilurea
- ❖ Glinid

b. Peningkat sensitivitas terhadap insulin

- ❖ Metformin
- ❖ Tiazolidinedion (TZD)

c. Penghambat alfa-glukosidase

- ❖ acarbose.

d. Penghambat enzim *Dipeptidyl Peptidase-4* (DPP-4 inhibitor)

- ❖ Vildagliptin
- ❖ Linagliptin
- ❖ Sitagliptin
- ❖ Saxagliptin
- ❖ Alogliptin

e. Penghambat enzim *Sodium Glucose co-Transporter 2* (SGLT-2 inhibitor)

2. Obat anti hiperglikemia suntik
 - a. Insulin
 - b. Agonis GLP-1/*IncretinMimetic*
 - c. Kombinasi insulin dan agonis GLP-1.

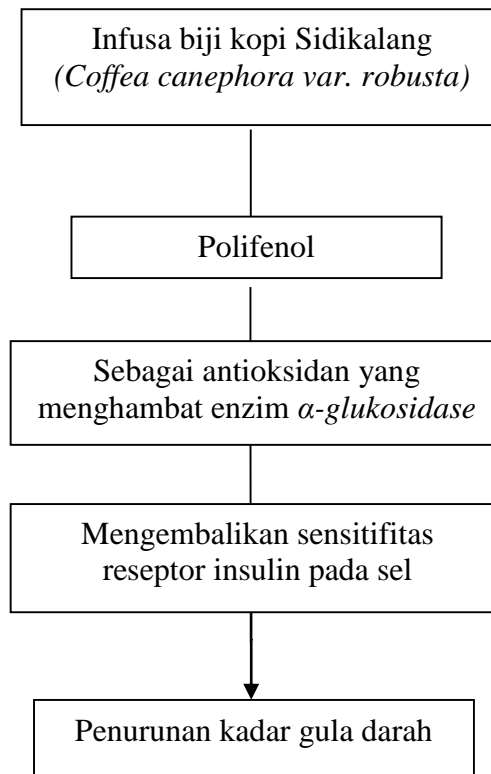
Tabel 2.3 Profil Obat Anti Hiperglikemia Oral yang Tersedia di Indonesia^{6,20}

Golongan Obat	Cara Kerja Utama	Efek Samping Utama	Penurunan HbA1c
Metformin	Menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan sensitifitas terhadap insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0-1,3%
Thiazolidinedione	Meningkatkan sensitifitas terhadap insulin	Edema	0,5-1,4 %
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik Hipoglikemia	0,4-1,2 %
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik Hipoglikemia	0,5-1,0 %
Penghambat Alfa-Glukosidase	Menghambat absorpsi Glukosa	Flatulen, tinja lembek	0,5-0,8 %
Penghambat DPP-4	Meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah	0,5-0,9 %
Penghambat SGLT-2	Menghambat reabsorpsi glukosa ditubulus distal	Infeksi saluran kemih dan genital	0,5-0,9 %

2.3 Efektivitas kopi dalam menurunkan gula darah

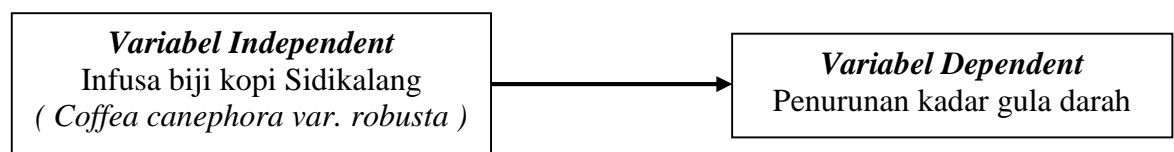
Diabetes mellitus terjadi sebagai akibat dari penurunan sekresi insulin, resistensi insulin atau kedua-duanya.¹⁹ Penurunan sekresi insulin terjadi akibat disfungsi sel-sel beta pankreas. Terdapat senyawa polifenol dalam kopi yang dikenal sebagai antioksidan yang menghambat enzim *α-glukosidase* melalui ikatan hidrosilasi dan substitusi pada cincin β yang diduga dapat mengembalikan sensitifitas reseptor insulin pada sel sehingga kadar insulin dapat tetap terjaga dan menjaga kadar glukosa darah agar tetap normal.¹⁶

2.4 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 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 var. 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: - 14,2 mg/200 grBB - 28,4 mg/200 grBB - 42,6 mg/200 grBB
2.	Kadar gula darah (variabel dependen)	Kadar gula darah puasa	Numerik	Pengukuran gula darah dengan tes strip merk <i>autocheck</i>	Kadar gula darah dalam satuan mg/dL

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian “*pre test - post test with control group design*”. Hal ini dikarenakan untuk mengetahui efektivitas infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus L.*).

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU) pada Juli 2021 - Desember 2021

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L*) dengan umur 2-3 bulan dan berat 100-200 gram.

3.4.2 Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L*) yang berusia 2-3 bulan dengan berat 100-200 gram serta memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut:

1. Kriteria inklusi
 - a. Tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L*)
 - b. Usia 2-3 bulan
 - c. Berat badan 100-200 gram
 - d. Kondisi sehat (aktif dan lincah)
 - e. Tidak ada kelainan anatomis

2. Kriteria eksklusi
 - a. Tikus putih jantan galur wistar yang mati selama penelitian

Perhitungan besar sampel ditentukan dengan rumus Federer sebagai berikut :

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

Keterangan :

n = besar sampel kelompok

t = jumlah kelompok

Bila dimasukkan dalam rumus, maka :

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

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

$$(n - 1) 4 \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 4$$

$$n \geq 19/4$$

$$n \geq 4,75$$

$$n = 5$$

Dari perhitungan diatas didapatkan jumlah minimal dalam 1 kelompok adalah 5 ekor tikus dengan 2 ekor tikus sebagai cadangan pada masing-masing kelompok, sehingga besarnya keseluruhan adalah 35 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok.

Dalam penelitian ini terdapat 5 kelompok percobaan yang telah ditentukan berdasarkan perlakuan dan kontrol. Pada penelitian ini 5 kelompok dibagi sebagai berikut :

- a. Kelompok 1 : kontrol negatif (hanya diberi pakan standart)
- b. Kelompok 2 : kontrol positif (diinduksi dengan acarbose 0,9 mg/ 200 grBB pada hari ke-8)
- c. Kelompok 3 : diberikan infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dengan dosis 14,2 mg/200 gr BB pada hari ke-8
- d. Kelompok 4 : diberikan infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dengan dosis 28,4 mg/200 gr BB pada hari ke-8
- e. Kelompok 5 : diberikan infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dengan dosis 42,6 mg/200 gr BB pada hari ke-8

Pada penelitian ini sampel di peroleh dengan metode *simple random sampling*. Metode *simple random sampling* adalah pemilihan subyek sampel dengan cara setiap subjek diberi nomor dan dipilih sebagian dari mereka dengan bantuan angka random.

3.5 Teknik pengumpulan data

3.5.1 Cara pengumpulan data

Pada penelitian ini menggunakan teknik pengumpulan data primer. Data primer adalah data yang diperoleh dari sampel pada saat penelitian berdasarkan pengukuran kadar gula darah secara langsung pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L*).

3.5.2 Alat dan bahan

❖ Alat

Adapun alat yang digunakan, antara lain :

- a. Kandang tikus
- b. Tempat makan hewan
- c. Tempat minum hewan
- d. Masker
- e. Jas laboratorium
- f. Sarung tangan steril
- g. Spidol
- h. Kapas alkohol 70%
- i. Kertas label
- j. Sonde oral
- k. Spuit
- l. Blender
- m. Tabung darah
- n. Lumpang
- o. Alu
- p. Gelas kimia

- q. Gelas ukur
- r. Alat pengukur gula darah merk *autocheck*
- s. Strip glukosa merk *autocheck*
- t. Lanset merk *autocheck*
- u. Alat tusuk lanset merk *autocheck*
- v. Timbangan analitik
- w. Timbangan gram (*Ohaus*)
- x. Timbangan hewan
- y. Termometer
- z. Labu ukur

Adapun bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain:

- a. Biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*)
- b. Tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L*)
- c. Acarbose
- d. Aloksan
- e. *Aquadest*
- f. *Water for injection*
- g. Air minum
- h. Pakan standart

3.5.3 Prosedur penelitian

3.5.3.1 Persiapan hewan uji

Hewan uji yang sudah diaklimatisasi selama 7 hari kemudian di suntik dengan aloksan (kecuali kelompok kontrol negatif) dengan dosis 125 mg/kgBB²⁶ agar tikus menjadi hiperglikemia. Penyuntikan tikus dengan aloksan dilakukan selama 7 hari. Penyuntikan dilakukan secara intraperitoneal kepada kelompok kontrol positif dan semua kelompok perlakuan. Setelah penyuntikan dengan aloksan selama 7 hari kemudian dilakukan pengukuran kadar gula darah di hari ke-15. Pengukuran kadar gula darah untuk semua kelompok hewan uji dengan mengambil darah diujung vena lateralis ekor hewan uji, kemudian diteteskan di atas strip gula darah merk *autocheck* dan kadar gula darah akan terukur secara

otomatis pada tampilan layar alat pengukur gula darah merk *autocheck*. Sebelum pengambilan darah, tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 8 jam. Hasil pengukuran kadar gula darah dicatat sebagai hasil “*pre-test*”.

Setelah pengukuran pertama, dilakukan pemberian perlakuan pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan selama 7 hari. Diberikan perlakuan secara per oral dengan sonde oral untuk acarbose 0,9 mg/tikus 200 gr kepada kelompok kontrol positif dan diberikan infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dengan dosis 14,2 mg/200grBB, 28,4 mg/200grBB dan 42,6 mg/200grBB sesuai dengan kelompok perlakuan masing-masing selama 7 hari. Pada hari ke-22 dilakukan pengukuran kedua kadar gula darah. Sebelumnya, tikus dipuasakan 8 jam terlebih dahulu sebelum pengambilan darah. Pengukuran gula darah dilakukan dengan mengambil darah diujung vena lateralis ekor hewan uji, kemudian diteteskan di atas strip gula darah merk *autocheck* dan kadar gula darah akan terukur secara otomatis pada tampilan layar alat pengukuran gula darah merk *autocheck*. Hasil pengukuran kadar gula darah dicatat sebagai hasil “*post-test*”.

Sebanyak 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 7 ekor tikus diberi perlakuan :

- a. Kelompok 1 (kontrol negatif) : tikus hanya diberi pakan standart
- b. Kelompok 2 (kontrol positif) : tikus diinduksi dengan aloksan 125 mg/kgBB dan pada hari ke-8 diinduksi dengan acarbose 0,9 mg/tikus 200 gr
- c. Kelompok 3 (perlakuan 1) : tikus diinduksi dengan aloksan 125 mg/kgBB dan pada hari ke-8 diberi infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dengan dosis 14,2 mg/200grBB
- d. Kelompok 4 (perlakuan 2) : tikus diinduksi dengan aloksan 125 mg/kgBB dan pada hari ke-8 diberi infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dengan dosis 28,4 mg/200grBB
- e. Kelompok 5 (perlakuan 3) : tikus diinduksi dengan aloksan 125 mg/kgBB dan pada hari ke-8 diberi infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dengan dosis 42,6 mg/200grBB

3.5.3.2 Cara pembuatan infusa Sidikalang (*Coffea canephora var.robusta*)

Biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var.robusta*) dihaluskan terlebih dahulu menjadi bubuk. Untuk perlakuan 1 ditimbang 14,2 mg bubuk kopi. Selanjutnya untuk perlakuan 2 ditimbang sesuai dengan dosis yaitu 28,4 mg bubuk kopidan untuk perlakuan 3 ditimbang dengan dosis 42,6 mg bubuk kopi yang masing-masing dilarutkan kedalam 100 ml aquades pada suhu 90°C.^{27,28}

3.5.3.3 Pembuatan Larutan Aloksan

Dosis induksi aloksan pada tikus adalah 125 mg/kgBB²⁶, maka jumlah aloksan yang diberikan pada tikus dengan berat 200g = $(200g / 1000g) \times 125 \text{ mg/kgBB} = 25 \text{ mg/tikus } 200 \text{ gr}$. Larutan aloksan dibuat dengan melarutkan aloksan monohidrat dengan *water for injection* yang kemudian diinjeksikan secara intraperitoneal. Proses penyimpanan sampai proses penyuntikan aloksan dilakukan pada suhu dingin supaya aloksan tidak rusak.

3.5.3.4 Pembuatan Larutan Acarbose

Berdasarkan tabel konversi perhitungan dosis untuk berbagai jenis hewan uji dari berbagai spesies dan manusia, maka konversi dosis manusia dengan berat badan 70 kg pada tikus dengan berat badan 200 gr adalah 0,018.

Dosis acarbose pada manusia ialah 50 mg, kemudian dosis dikonversikan pada tikusputih rattus adalah $50 \times 0,018 = 0,9 \text{ mg/tikus } 200 \text{ gr}$. Timbang tablet acarbose yang sudah digerus halus sebanyak 0,9 mg/tikus 200 gr. Kemudian dimasukkan ke dalam labu 10 ml dan ditambahkan aquades sampai 10 ml, dan kocok sampai homogen. Larutan acarbose diberikan secara oral menggunakan alat penyekok oral (sonde).²⁸

3.5.3.5 Pengukuran kadar gula darah

Pengukuran kadar gula darah dilakukan sebanyak 2 kali. Pengukuran kadar gula darah pertama dilakukan pada hari ke-15 setelah diinduksi dengan aloksan kepada kelompok kontrol positif dan semua kelompok perlakuan. Pengukuran kadar gula darah pertama dilakukan pada semua kelompok hewan uji. Pengukuran kadar gula darah kedua dilakukan pada hari ke-22 pada semua kelompok hewan uji. Pada pengukuran kadar gula darah pertama dan kedua, tikus dipuasakan 8 jam terlebih dahulu sebelum pengambilan darah. Pengukuran gula darah pertama dan kedua dilakukan dengan cara mengambil darah di ujung vena lateralis ekor hewan uji, kemudian diteteskan di atas strip gula darah merk *autocheck* dan kadar gula darah akan terukur secara otomatis pada tampilan layar alat pengukur gula darah merk *autocheck*.

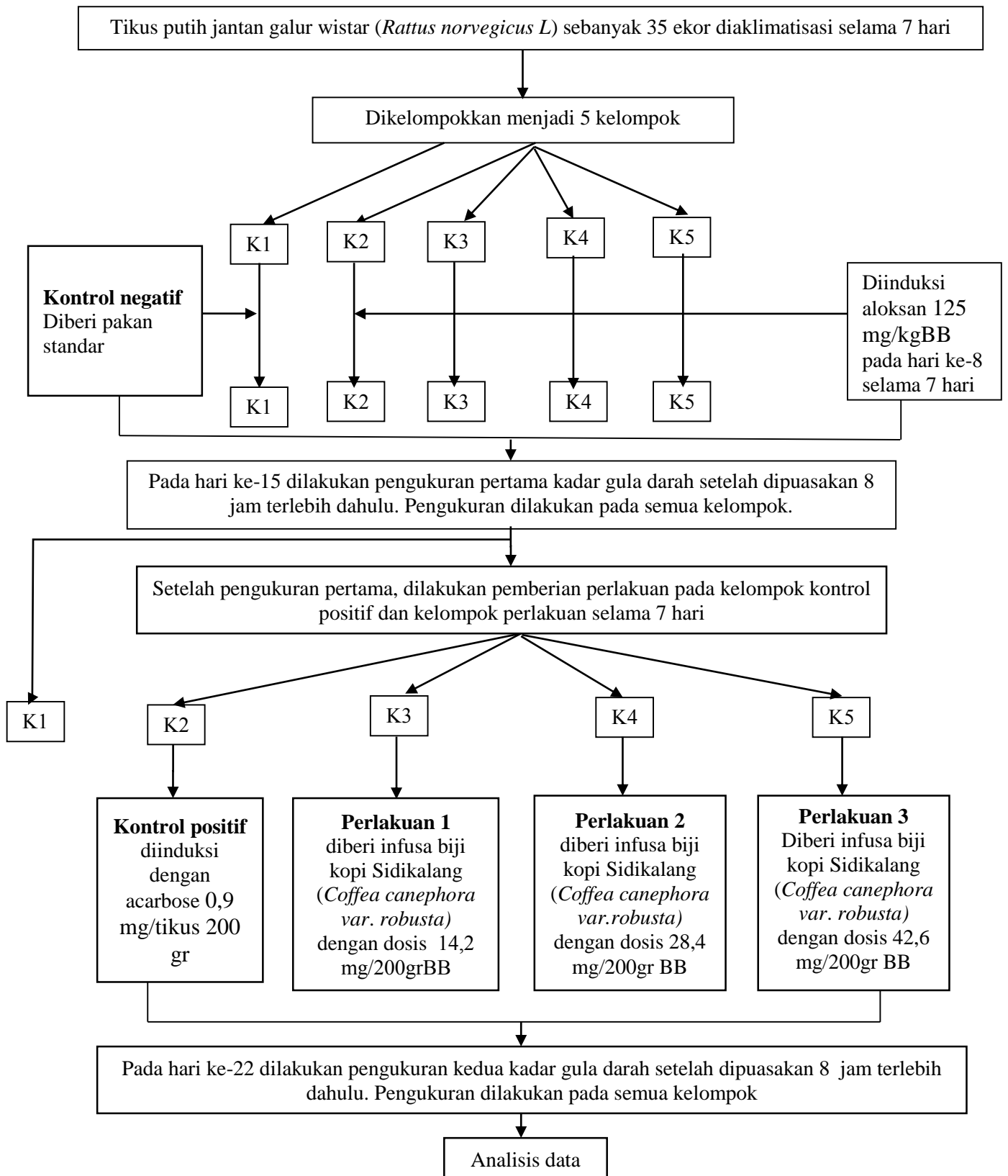
3.6 Teknik Analisa Data

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 statistik parametrik *Repeated Anova*. Sedangkan apabila hasil uji normalitas menunjukkan tidak berdistribusi normal maka dilakukan uji non parametrik uji *Friedman*.

3.7 Cara Penafsiran dan Penarikan Kesimpulan

Data yang telah terkumpulkan dianalisis secara statistik, menggunakan program komputer untuk menilai efektivitas pemberian infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dalam menurunkan kadar gula darah. Nilai kemaknaan ditetapkan $p < 0,05$.

3.8 Alur Penelitian



BAB 4

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

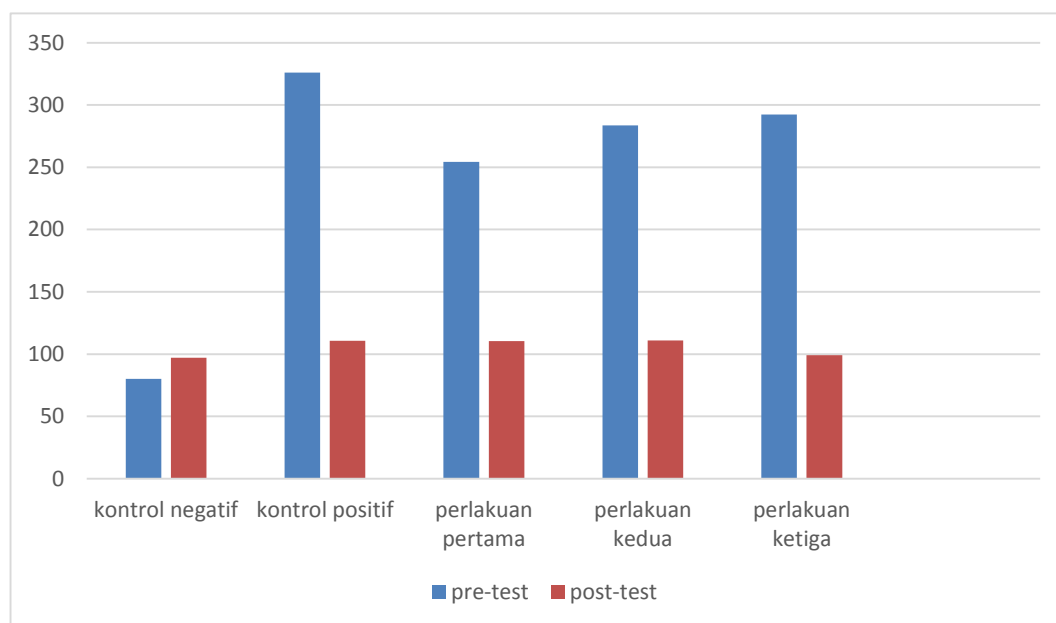
Penelitian ini dilakukan di Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU), pada bulan Oktober – November 2021.

4.1.1 Rata-Rata Kadar Gula Darah Puasa pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

Tabel 4.1 Rata-rata kadar gula darah puasa pada kelompok kontrol dan perlakuan

Kelompok	<i>Pre-test</i> (mg/dL)	<i>Post-test</i> (mg/dL)
Kontrol negatif	80.20	97.07
Kontrol positif	326.00	110.80
Perlakuan pertama	254.40	110.40
Perlakuan kedua	283.60	111.00
Perlakuan ketiga	292.40	99.20

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol negatif didapati peningkatan rata-rata kadar gula darah puasa pada *post-test* dibandingkan dengan *pre-test*. Sementara pada kelompok kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua, dan perlakuan ketiga didapati penurunan rata-rata kadar gula darah puasa pada *post-test* dibandingkan dengan *pre-test*.



Gambar 4.1 Rata-Rata Kadar Gula Darah Puasa pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

4.2 Analisa Data

4.2.1 Uji Normalitas

Tabel 4.2 Uji Normalitas Shapiro-Wilk

Kelompok	Sig.
Kontrol negatif	0.717
Kontrol positif	0.087
Perlakuan pertama	0.053
Perlakuan kedua	0.081
Perlakuan ketiga	0.044

Pada uji normalitas Shapiro-Wilk, didapatkan nilai p pada kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua, dan perlakuan ketiga masing-masing sebesar 0.717; 0.087; 0.053; 0.081 dan 0.044. Dalam uji normalitas, data dianggap terdistribusi normal apabila didapatkan nilai $p > 0.05$. Namun, terdapat data yang tidak berdistribusi normal, maka dilakukan uji *Friedman*.

Tabel 4.3 Uji Friedman

Kelompok	Sig.
Kontrol positif	
Perlakuan pertama	0.025
Perlakuan kedua	
Perlakuan ketiga	

Dapat dilihat dari tabel 4.3 nilai pada kelompok kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua, dan perlakuan ketiga memiliki nilai p sebesar 0.025. Pada uji *Friedman*, bermakna jika nilai $p < 0.05$. Terdapat perbedaan rata-rata penurunan kadar gula darah puasa pada kelompok kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua, dan perlakuan ketiga. Disimpulkan bahwa Kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) efektif dapat menurunkan kadar gula dalam darah.

4.3 Pembahasan

Pada penelitian ini dilakukan dua kali pengukuran kadar gula darah puasa, yaitu sebelum perlakuan dan setelah perlakuan. Pengukuran pertama dilakukan pada semua kelompok yaitu setelah pemberian aloksan secara intraperitoneal yang diberikan pada kelompok kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua dan perlakuan ketiga yang diberikan selama 7 hari. Pengukuran kedua dilakukan setelah pemberian acarbose 0,9 mg/200grBB/hari selama 7 hari pada kontrol positif dan pemberian kopi Sidikalang (*Coffea canephora var.robusta*) dengan dosis masing-masing 14,2 mg/200grBB/hari untuk perlakuan pertama, dosis 28,4 mg/200grBB/hari untuk perlakuan kedua dan dosis 42,6 mg/200grBB/hari untuk perlakuan ketiga yang diberikan selama 7 hari. Dari pengukuran tersebut didapatkan hasil rata-rata kadar gula darah puasa yang terlihat pada tabel 4.1.

Berdasarkan tabel 4.1, didapatkan hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa yang menunjukkan bahwa rata-rata kadar gula darah puasa sebelum perlakuan lebih tinggi daripada rata-rata kadar gula darah puasa setelah perlakuan pada masing-masing kelompok kecuali pada kelompok kontrol negatif. Pada kelompok kontrol negatif didapati peningkatan rata-rata kadar gula darah puasa pada *post-test* yaitu 97.07 mg/dL dibandingkan dengan *pre-test* yaitu 80.20

mg/dL. Terjadinya peningkatan rata-rata kadar gula darah puasa pada kelompok kontrol negatif dikarenakan pada kelompok kontrol negatif diberikan pakan standar yang dapat menaikkan kadar gula darah karena dalam pakan standar mengandung karbohidrat dan lemak, sehingga memungkinkan kadar gula darah puasa meningkat.

Sementara diantara kelompok kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua, dan perlakuan ketiga yang paling tinggi dalam menurunkan rata-rata kadar gula darah puasa adalah kelompok kontrol positif yang dapat dilihat pada tabel 4.1. Hal ini terjadi dikarenakan pada kelompok kontrol positif diberikan obat acarbose selama 7 hari. Acarbose adalah salah satu obat anti hiperglikemia golongan penghambat alfa-glukosidase.

Acarbose merupakan oligosakarida kompleks yang bertindak sebagai penghambat alfa-amilase pankreas yang kompetitif dan reversibel dan alfa-glukosida hidrolase usus yang terikat membran. Alfa-amilase pankreas menghidrolisis karbohidrat kompleks menjadi oligosakarida di usus kecil. Sedangkan alfa-glukosidase hidrolase usus memecah oligosakarida, trisakarida, dan disakarida (sukrosa, maltosa) menjadi monosakarida (glukosa, fruktosa) di perbatasan dari usus kecil. Dengan menunda pencernaan karbohidrat, acarbose akan memperlambat penyerapan glukosa, menghasilkan pengurangan konsentrasi glukosa darah postprandial.^{29,30}

Hal ini ternyata berkaitan dengan pemberian kopi dalam menurunkan kadar gula darah. Diketahui kopi mengandung beberapa senyawa yang memiliki peranan yang sama dengan acarbose dalam menurunkan kadar gula darah. Salah satu senyawa yang terdapat pada kopi adalah polifenol. Polifenol adalah antioksidan yang memiliki fungsi mencegah berbagai penyakit seperti sirosis hati dan diabetes mellitus tipe 2. Senyawa polifenol dapat memperlambat pengeluaran glukosa ke peredaran darah setelah makan. Polifenol memiliki efek anti-inflamasi dan dapat mempengaruhi glikemia melalui mekanisme yang berbeda, termasuk penghambatan penyerapan glukosa di usus dan peningkatan resistensi insulin.³¹

Senyawa polifenol yang dominan terkandung dalam kopi adalah asam klorogenat.³² Asam klorogenat yang terdiri dari kelas utama senyawa fenolik,

terutama berasal dari esterifikasi asam trans-sinamat dapat merangsang produksi *glukagon-like peptide 1* (GLP-1). GLP-1 merupakan hormon peptida yang terdapat didalam saluran cerna yang dapat menstimulasi sekresi insulin dari kelenjar pankreas, memiliki efek proteksi terhadap sel beta-pankreas, serta menghambat sekresi hormon glukagon sehingga dapat mengontrol kadar glukosa darah. Sekresi GLP-1 dapat distimulasi segera setelah mengkonsumsi makanan yang mengandung karbohidrat dan protein. GLP-1 selanjutnya akan merangsang sel beta pankreas untuk mengsekresikan insulin dan menekan sel alfa sehingga produksi glukagon akan menurun.³³

Hal ini semakin dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan Khang Wei Ong dkk. Ternyata ada komponen dalam kopi yang terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah. Ia melakukan penelitian terhadap tikus yang mengkonsumsi ekstrak asam klorogenat yang berasal dari kopi. Khang Wei Ong dkk mendapatkan hasil kadar glukosa darah yang menurun. Asam klorogenat merupakan komponen terbanyak kedua dalam kopi setelah kafein. Berbagai penelitian membuktikan manfaat asam klorogenat pada glukosa darah seperti menunda absorpsi glukosa intestinal dan menghambat pengeluaran glukosa hepatic.³⁴

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, ketiga kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar gula darah puasa dengan rata-rata selisih penurunan tiap perlakuan dapat dilihat pada tabel 4.1. Kelompok perlakuan pertama, perlakuan kedua, dan perlakuan ketiga yang diberi perlakuan kopi Sidikalang (*coffea canephora var.robusta*) mampu menurunkan kadar gula darah puasa secara signifikan, dimana penurunan kadar gula darah tertinggi pada pemberian dosis 42,6 mg/200grBB yaitu sebesar 193,2 gr/dl dan penurunan kadar gula darah terendah pada pemberian dosis 14,2 mg/200grBB yaitu sebesar 144 gr/dl. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian dosis lebih tinggi lebih mampu menurunkan kadar gula darah puasa dibandingkan dengan dosis yang lebih rendah.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan :

1. Pemberian infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dengan dosis 14,2 mg/200grBB, 28,4 mg/200 grBB dan 42,6 mg/200grBB mempunyai efek dalam menurunkan kadar gula darah puasa tikus wistar (*Rattus norvegicus L*) yang di induksi dengan aloksan.
2. Dosis yang paling efektif dan memiliki efek yang mendekati pemberian obat Acarbose dalam menurunkan kadar gula darah puasa tikus wistar (*Rattus norvegicus L*) adalah kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. Robusta*) dengan dosis 42,6 mg/ 200grBB.
3. Pemberian infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) efektif dalam menurunkan kadar gula darah puasa pada tikus wistar (*Rattus norvegicus L*).

5.2 Saran

1. Dalam penelitian berikutnya dapat melakukan penelitian dengan obat anti diabetes mellitus yang lainnya.
2. Dalam penelitian berikutnya dapat melakukan penelitian dengan jenis kopi yang lainnya.
3. Diharapkan kepada peneliti berikutnya untuk menguji efek kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. Robusta*) dengan manfaat lain.


DAFTAR PUSTAKA

1. Hussain S, Chowdhury TA. The impact of comorbidities on the pharmacological management of type 2 diabetes mellitus. *Drugs*.2019. doi:10.1007/s40265-019-1061-4
2. Asiimwe D, Mauti GO, Kiconco R. Prevalence and risk factors associated with type 2 diabetes in elderly patients aged 45-80 years at kanungu district. *J Diabetes Res*.2020. doi:10.1155/2020/5152146
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas Ninth Edition 2019. *International Diabetes Federation*.Vol 266.; 2019. doi:10.1016/S0140-6736(55)92135-8
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Hasil Utama RISKESDAS 2018. *Kementeri Kesehat RI*.2018:126.
5. World Health Organization. Global report on diabetes. *World Heal Organ*. 2016;978:6-86.
6. PERKENI. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2019. *Perkumpulan Endokrinol Indones*.2019:1-117.
7. Napitupulu RRJ, Kristineke RR. Pengaruh konsumsi kopi dalam jangka pendek terhadap kadar glukosa darah. *J Darma Agung Husada*. 2019;6(2):88-95.
8. Adriansyah I, Handito D, Widyasari R. Efektivitas bubuk kopi robusta fungsional difortifikasi bubuk daun kersen terhadap penurunan kadar gula darah mencit diabetes. *Pro Food (Jurnal Ilmu dan Teknol Pangan)*. 2020;6(1):581. doi:10.29303/profood.v6i1.131
9. Chairgulprasert Vanida, Kongsuwankeeree Kittiya. Preliminary phytochemical screening and antioxidant activity of robusta coffee blossom. *Thammasat Int J Sci Technol*. 2017;22(1). doi:10.14456/tijsat.2017.1
10. Wigati IE, Pratiwi Esti, 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 J Ilm Farm*. 2018;8(1). doi:10.33751/jf.v8i1.1172 Fitofarmaka

11. Badan Pusat Statistik Provinsi Sumatera Utara. Provinsi Sumatera Utara dalam angka 2019. *BPS-Statistics Sumatera Utara Prov.* 2019.
12. Wahyuni AT, Manumono D AA. Mekanisme pemasaran kopi sidikalang di kabupaten dairi. *J MASEPI.* 2017.
13. Sulistyanyingtyas Ayu R. Pentingnya pengolahan basah (wet processing) buah kopi robusta (*Coffea robusta Lindl.ex.de.Will*) untuk menurunkan resiko kecacatan biji hijau saat coffee grading. *Pros Semin Nas Publ Hasil-Hasil Penelit dan Pengabdian Masy.*2017.
14. Budi Dionesius, Mushollaeni Wahyu, Yusianto, Rahmawati A. Karakterisasi kopi bubuk robusta (*coffea canephora*) tulungreja terfermentasi dengan ragi *Saccharomyces cerevisiae*. *J Agroindustri.* 2020;10(2):129-138.
doi:10.31186/j.agroind.10.2.129-138
15. Rahardjo Pudji. Kopi Panduan Budidaya & Pengolahan Kopi Arabika Dan Robusta. *Penebar Swadaya;* 2012.
16. Pristiana DY, Susanti Siti, Nurwantoro. Aktivitas antioksidan dan kadar fenol berbagai ekstrak daun kopi (*coffea sp.*): potensi aplikasi bahan alami untuk fortifikasi pangan. *J Apl Teknol Pangan.* 2017;6(2):89-92.
17. Shi Xiuqin, Xue W, Liang S, Zhao Jie, Zhang X. Acute caffeine ingestion reduces insulin sensitivity in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J.* 2016;15:1-8.
18. Ballis AS. Coffee a worldwide trend with health benefits. *Acta Sci Nutr Heal.*2019;3(3march2019):70-73.
19. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 6th Edition. *International Diabetes Federation.*2016.
20. Setiawati S, Alwi I, Sudoyono AW, Stiyohadi B, Syam AF. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI. *Interna Publishing;* 2014.
21. Cho NH, Kirigia J, Mbanya JC, Ogurstova K, Guariguata L, Rathmann W et al. IDF Diabetes Atlas Eighth Edition. *International Diabetes Federation.*2017.
22. Menke A, Casagrande S, Geiss L, Cowie CC. Prevalence of and trends in diabetes among adults in the united states, 1988-2012. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2015;314(10):1021-1029. doi:10.1001/jama.2015.10029

23. Pusat Data dan Informasi Kementerian RI. Infodatin-Diabetes Melitus 2020. *Kementerian Kesehatan*.2020.
24. Schwartz SS, Epstein S, Corkey BE, Grant SFA, Gavin JR, Aguilar RB. The time is right for a new classification system for diabetes: Rationale and implications of the β -cell-centric classification schema. *Diabetes Care*. 2016;39:179-186. doi:10.2337/dc15-1585
25. Wolfensohn, S., Dan Lloyd, M. Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare, 4th Ed. *Wiley-Blackwell, West Sussex*; 2013.
26. Maulidia A, Jatmiko SW. Pengaruh Kopi terhadap Parameter Darah pada Tikus Putih Galur Wistar Diabetik yang Diinduksi Aloksan. *J Kedokt dan Kesehat*. 2021;17(1).
27. Feyisa TO, Melka DS, Menon M, Labisso WL, Habte ML. Investigation of the effect of coffee on body weight, serum glucose, uric acid and lipid profile levels in male albino Wistar rats feeding on high-fructose diet. *Lab Anim Res*. 2019;35(1):1-8.
28. Tiémoko C, Dit A, Bidie P, et al. Valorization of a hybrid coffee of Cote D'ivoire : Arabusta : Effects on lipidemia and blood pressure in streptozotocin diabetic rats.2017;14(1):1-7.
29. McIver LA, Tripp J. Acarbose: StatPearls-Treasure Island (FL).*StatPearls*.2022.
30. Di Nicolantonio JJ, Bhutani J, O'Keefe JH. Acarbose: safe and effective for lowering postprandial hyperglycaemia and improving cardiovascular outcomes.*Open Heart*.2015
31. Kim YA, Keogh JB, Clifton PM. Polyphenols and glycémie control. *Nutrients*. 2016;8(1). doi:10.3390/nu8010017
32. Farah A. Coffee constituents in coffee: emerging health effects and Disease revention. 1 st ed. *United Kingdom Blackwell Publ Ltd*; .2012.
33. Lee JH, Oh MK, Lim JT, Kim HG LW. Effect of Coffee Consumption on the Progression of Type 2 Diabetes Mellitus among Prediabetic Individuals. *Korean J Fam Med*. Published online 2016.
34. Ong, K.W., Hsu, A., Tan BKH. Chlorogenic acid stimulates glucose transport in skeletal muscle via AMPK activation: a contributor to the beneficial effects of coffee on diabetes. *PLoS One*. 2012.

Lampiran 1 *Ethical Clearance*


UMSU
 Mengajar | Cerdas | Berprestasi

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 : 597/KEPK/FKUMSU/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
 The Research protocol proposed by

Peneliti Utama
 Principal In Investigator : Yulia Ananda Putri Rangkuti

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

Dengan Judul
 Title


"UJI EFEKTIVITAS INFUSI BIJI KOPI SIDIKALANG (COFFEA CANEPHORA VAR.ROBUSTA) DALAM MENURUNKAN KADAR GULA DARAH PADA TIKUS WISTAR (RATTUS NORVEGICUS L) "

"EFFECTIVENESS OF INFUSION SIDIKALANG COFFEE BEANS (COFFEA CANEPHORA VAR.ROBUSTA) IN DECREASE BLOOD SUGAR 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) Risks, 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 30 Agustus 2021 sampai dengan tanggal 30 Agustus 2022
 The declaration of ethics applies during the periode August 30, 2021 until August 30, 2022

Medan, 30 Agustus 2021
 Ketua

 Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 2 Surat Izin Penelitian



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

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

Bila menjawab surat ini agar disebutkan nomor dan tanggalnya

Nomor : 1421/IL3-AU/UMSU-08/F/2021
 Lampiran : -
 Perihal : Peminjaman Tempat Penelitian

Medan, 05 Rabiul Awal 1443 H
 12 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 : **Yulia Ananda Putri Rangkuti**
 NPM : **1808260101**
 Judul Penelitian : **Uji Efektivitas Infusa Biji Kopi Sidikalang (Coffee Canephora Var. Robusta) Salad Menurunkan Kadar Gula Darah Pada Tikus Wistar (Rattus Novergicus I)**

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





a.n. Dekan
 Wakil Dekan I,
dr. Siti Masriana Siregar, Sp.THT-KL(K)
 NIDN: 0106098201

Tembusan Yth :
 1. Ketua Bagian Skripsi FK UMSU
 2. Pertinggal

Lampiran 3 Data Kadar Gula Darah Puasa Tikus Wistar (*Rattus norvegicus L*)
pre-test dan *post-test*

Sampel	Pre-test (mg/dL)	Post-test (mg/dL)
K- (1)	77	89
K- (2)	87	102
K- (3)	85	97
K- (4)	72	93
K- (5)	80	104
K+ (1)	261	89
K+ (2)	504	130
K+ (3)	393	94
K+ (4)	192	137
K+ (5)	280	104
P1 (1)	227	119
P1 (2)	170	111
P1 (3)	349	109
P1 (4)	310	98
P1 (5)	216	115
P2 (1)	416	135
P2 (2)	207	108
P2 (3)	252	100
P2 (4)	347	118
P2 (5)	196	94
P3 (1)	467	115
P3 (2)	276	108
P3 (3)	199	94
P3 (4)	189	88
P3 (5)	331	91

Lampiran 4 Hasil Analisis Data

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kontrol negatif	10	100.0%	0	0.0%	10	100.0%
Kontrol positif	10	100.0%	0	0.0%	10	100.0%
Perlakuan 1	10	100.0%	0	0.0%	10	100.0%
Perlakuan 2	10	100.0%	0	0.0%	10	100.0%
Perlakuan 3	10	100.0%	0	0.0%	10	100.0%

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kontrol negatif	.097	10	.200*	.973	10	.916
kontrol positif	.219	10	.193	.865	10	.087
Perlakuan 1	.259	10	.057	.847	10	.053
Perlakuan 2	.212	10	.200*	.862	10	.081
Perlakuan 3	.237	10	.116	.840	10	.044

Test of Homogeneity of Variance

		Levene	df1	df2	Sig.
		Statistic			
Hasil kgd	Based on Mean	.225	1	23	.640
	Based on Median	.155	1	23	.697
	Based on Median and with adjusted df	.155	1	18.769	.698
	Based on trimmed mean	.150	1	23	.702

Statistics

		Pretest kontrol negatif	Posttest kontrol negatif	Pretest kontrol positif	Posttest kontrol positif	Pretest perlakuan 1	Posttest perlakuan 1	Pretest perlakuan 2	Posttest perlakuan 2	Pretest perlakuan 3	Posttest perlakuan 3
N	Valid	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Missing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean		80.20	97.00	326.00	110.80	254.40	110.40	283.60	111.00	292.40	99.20
Median		80.00	97.00	280.00	104.00	227.00	111.00	252.00	108.00	276.00	94.00
Mode		72 ^a	89 ^a	192 ^a	89 ^a	170 ^a	98 ^a	196 ^a	94 ^a	189 ^a	88 ^a
Std. Deviation		6.058	6.205	122.953	21.557	73.125	7.925	94.986	16.155	113.643	11.692
Variance		36.700	38.500	15117.500	464.700	5347.300	62.800	9022.300	261.000	12914.800	136.700
Range		15	15	312	48	179	21	220	41	278	27
Minimum		72	89	192	89	170	98	196	94	189	88
Maximum		87	104	504	137	349	119	416	135	467	115
Sum		401	485	1630	554	1272	552	1418	555	1462	496

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Friedman Test

Ranks	
	Mean Rank
Pretest kontrol negatif	1.00
Posttest kontrol negatif	2.00

Kontrol negatif	
N	5
Chi-Square	5.000
df	1
Asymp. Sig.	.025

a. Friedman Test

Ranks	
	Mean Rank
Pretest kontrol positif	2.00
Posttest kontrol negatif	1.00

Kontrol Positif	
N	5
Chi-Square	5.000
df	1
Asymp. Sig.	.025

a. Friedman Test

Ranks	
	Mean Rank
Pretest perlakuan 1	2.00
Posttest perlakuan 1	1.00

Perlakuan 1	
N	5
Chi-Square	5.000
df	1
Asymp. Sig.	.025

a. Friedman Test

Ranks

	Mean Rank
Pretest perlakuan 2	2.00
Posttest perlakuan 2	1.00

Perlakuan 2

N	5
Chi-Square	5.000
df	1
Asymp. Sig.	.025

a. Friedman Test

Ranks

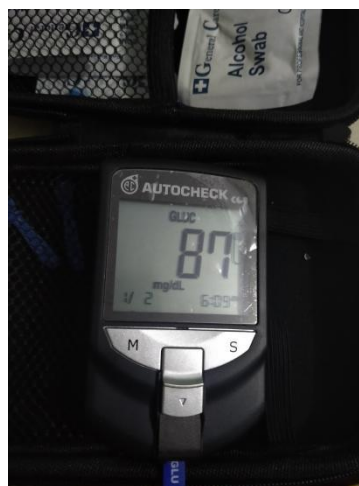
	Mean Rank
Pretest perlakuan 3	2.00
Posttest perlakuan 3	1.00

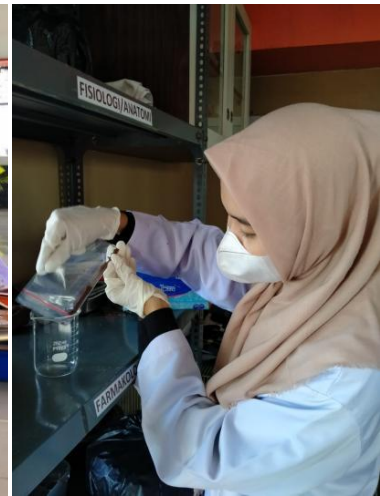
Perlakuan 3

N	5
Chi-Square	5.000
df	1
Asymp. Sig.	.025

a. Friedman Test

Lampiran 5 Dokumentasi





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

Yulia Ananda Putri Rangkuti¹, Cut Mourisa²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: cutmourisa@umsu.ac.id

Abstract

Background: Diabetes mellitus is a chronic disease characterized by high blood sugar levels (hyperglycemia) which occurs because the pancreas does not produce enough insulin or when the body cannot effectively use the insulin it produces. Lowering blood glucose levels (KGD) to normal limits is the best action to prevent diabetes mellitus (DM). Treatment of diabetes mellitus generally uses synthetic drugs such as glibenclamide, metformin, or a combination of both. One of the preventive efforts to reduce the risk and complications of diabetes mellitus with relatively lower side effects is through the consumption of functional foods. Some natural ingredients that can be developed as functional foods to lower blood sugar levels and are found in large quantities, one of them is Robusta coffee. Therefore, in this study, Sidikalang coffee (*Coffea canephora* var. *robusta*) was used to test its effectiveness in lowering blood sugar levels so that coffee can be an alternative for the treatment of hyperglycemia in Diabetes Mellitus (DM). **Aim:** To determine the effectiveness of the infusion of Sidikalang coffee beans (*Coffea canephora* var. *robusta*) in reducing blood sugar levels in wistar rats (*Rattus norvegicus* L). **Methods:** experimental research design "pre test - post test with control group design". The sampling technique used in this research is the primary data collection technique, which is divided into 5 groups. Data analysis using non-parametric Friedman test. **Results:** The results showed that the pre-test and post-test values in the negative control group, positive control, first treatment, second treatment, and third treatment had a p value of 0.025. In the Friedman test, if the p value < 0.05 there is a difference in the average decrease in blood sugar levels in the negative control group, positive control, first treatment, second treatment, and third treatment. **Conclusion:** Sidikalang coffee beans (*Coffea canephora* var. *robusta*) can effectively reduce blood sugar levels.

Keywords : Hyperglycemia, Sidikalang coffee beans (*Coffea canephora* var. *robusta*), Acarbose

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes mellitus adalah suatu penyakit kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah (hiperglikemia) yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Menurunkan kadar glukosa darah (KGD) sampai batas normal adalah tindakan terbaik untuk mencegah diabetes melitus (DM). Penanganan penyakit diabetes mellitus umumnya menggunakan obat-obatan sintesis seperti glibenklamid, metformin, maupun kombinasi keduanya. Salah satu upaya preventif untuk mengurangi resiko dan komplikasi diabetes mellitus dengan efek samping yang relatif lebih rendah adalah melalui konsumsi pangan fungsional. Beberapa bahan alami yang dapat dikembangkan sebagai pangan fungsional penurunan kadar gula darah dan ditemukan dalam jumlah yang banyak salah satunya kopi robusta. Oleh karena itu, dalam penelitian ini digunakan kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) untuk menguji efektivitasnya dalam menurunkan kadar gula darah sehingga kopi dapat menjadi salah satu alternatif untuk pengobatan hiperglikemia pada Diabetes Mellitus (DM). **Tujuan:** Untuk mengetahui efektivitas infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus L*). **Metode:** eksperimental dengan rancangan penelitian “pre test - post test with control group design”. Teknis pengambilan sampel yang digunakan penelitian ini adalah teknik pengumpulan data primer, yang dibagi menjadi 5 kelompok. Analisis data menggunakan non parametrik uji Friedman. **Hasil:** Hasil penelitian didapatkan nilai pre-test dan post-test pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua, dan perlakuan ketiga memiliki nilai p sebesar 0.025. Pada uji Friedman, jika nilai $p < 0.05$ maka terdapat perbedaan rata-rata penurunan kadar gula darah pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua, dan perlakuan ketiga. **Kesimpulan:** Biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) efektif dapat menurunkan kadar gula dalam darah.

Kata Kunci: Hiperglikemia, biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*)
Acarbose

PENDAHULUAN

Diabetes merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama secara global. Saat ini, satu dari sebelas orang dewasa didiagnosis dengan kondisi tersebut, dengan beberapa prediksi menunjukkan bahwa lebih dari sepertiga orang dewasa mungkin hidup dengan kondisi diabetes di seluruh dunia pada tahun 2050.¹

Organisasi *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan sedikitnya terdapat 463 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes pada tahun 2019 atau setara dengan angka prevalensi sebesar 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama.²

Hasil Riskesdas 2018 menyatakan bahwa prevalensi diabetes mellitus pada semua umur sedikit lebih rendah dibandingkan prevalensi diabetes mellitus pada usia ≥ 15 tahun, yaitu sebesar 1,5%. Namun, jika dibandingkan dengan tahun 2013, prevalensi diabetes mellitus berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur ≥ 15 tahun hasil Riskesdas 2018 meningkat menjadi 2%. Penderita diabetes mellitus di Indonesia lebih banyak berjenis kelamin perempuan (1,8%) daripada laki-laki (1,2%).³

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah (hiperglikemia) yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan nya.^{4,5}

Menurunkan kadar glukosa darah (KGD) sampai batas normal adalah tindakan terbaik untuk mencegah diabetes melitus (DM).

Penanganan penyakit diabetes mellitus umumnya menggunakan obat-obatan sintesis seperti glibenklamid, metformin, acarbose maupun kombinasi kedua nya.^{6,7}

Salah satu upaya preventif untuk mengurangi resiko dan komplikasi diabetes mellitus dengan efek samping yang relatif lebih rendah adalah melalui konsumsi pangan fungsional. Beberapa bahan alami yang dapat dikembangkan sebagai pangan fungsional penurun kadar gula darah dan ditemukan dalam jumlah yang banyak salah satunya kopi robusta.⁷

Kopi robusta diketahui mengandung senyawa alkaloid, tanin, saponin dan polifenol. Senyawa polifenol yang paling banyak terkandung pada kopi adalah asam klorogenat dan asam kafeat. Jumlah asam klorogenat mencapai 90% dari total fenol yang terdapat pada kopi.⁸

Oleh karena itu, dalam penelitian ini digunakan kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) untuk menguji efektivitasnya dalam menurunkan kadar gula darah sehingga kopi dapat menjadi salah satu alternatif untuk pengobatan hiperglikemia pada Diabetes Mellitus (DM).

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian “*pre test - post test with control group design*”. Hal ini dikarenakan untuk mengetahui efektivitas infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus L*). Penelitian mulai dilakukan dengan mencari literatur sampai pengolahan data selama periode Juli sampai Desember 2021. Penelitian ini dilakukan di Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU). Pada penelitian

ini sampel di peroleh dengan metode simple random sampling. Metode simple random sampling adalah pemilihan subyek sampel dengan cara setiap subjek diberi nomor dan dipilih sebagian dari mereka dengan bantuan angka random. 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. Data yang diambil dalam penelitian ini adalah data primer. Data primer adalah data yang diperoleh dari sampel pada saat penelitian berdasarkan pengukuran kadar gula darah secara langsung pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L*). Hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan uji *Friedman* dengan perbedaan bermakna secara statistik apabila nilai ($p < 0.05$).

HASIL

Setelah dilakukan penelitian, data yang telah terkumpulkan dianalisis secara statistik, menggunakan program komputer untuk menilai efektivitas pemberian infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dalam menurunkan kadar gula darah. Analisis data dilakukan secara bertahap, yaitu pengujian asumsi distribusi data, dengan melihat apakah 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 statistik parametrik *Repeated Anova*. Sedangkan apabila hasil uji normalitas menunjukkan tidak berdistribusi normal maka

dilakukan uji non parametrik uji *Friedman*.

Tabel 1 Rata-rata kadar gula darah puasa pada kelompok kontrol dan perlakuan

Kelompok	Pre-test (mg/dL)	Post-test (mg/dL)
KN	80.20	97.07
KP	326.00	110.80
P1	254.40	110.40
P2	283.60	111.00
P3	292.40	99.20

Tabel 1 menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol negatif didapati peningkatan rata-rata kadar gula darah puasa pada *post-test* dibandingkan dengan *pre-test*. Sementara pada kelompok kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua, dan perlakuan ketiga didapati penurunan rata-rata kadar gula darah puasa pada *post-test* dibandingkan dengan *pre-test*.

Tabel 2 Uji Normalitas Shapiro-Wilk

Kelompok	Sig.
Kontrol Negatif	0.717
Kontrol Positif	0.087
Perlakuan 1	0.053
Perlakuan 2	0.081
Perlakuan 3	0.044

Pada uji normalitas *Shapiro-Wilk*, didapatkan nilai p pada kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua, dan perlakuan ketiga masing-masing sebesar 0.717; 0.087; 0.053; 0.081 dan 0.044. Dalam uji normalitas, data dianggap terdistribusi normal apabila didapatkan nilai $p > 0.05$. Hal ini bermakna, sebaran data yang didapatkan pada keseluruhan uji normalitas *Sapiro-Wilk* menunjukkan tidak berdistribusi normal, maka dilakukan uji *Friedman*

Tabel 3 Uji Friedman

Kelompok	Sig.
Kontrol Positif	
Perlakuan 1	0.025
Perlakuan 2	
Perlakuan 3	

Dapat dilihat dari tabel 3 nilai pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua, dan perlakuan ketiga memiliki nilai p sebesar 0.025. Pada uji Friedman, bermakna jika nilai $p < 0.05$. Terdapat perbedaan rata-rata penurunan kadar gula darah puasa pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua, dan perlakuan ketiga. Disimpulkan bahwa Kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) efektif dapat menurunkan kadar gula dalam darah.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan dua kali pengukuran kadar gula darah puasa, yaitu sebelum perlakuan dan setelah perlakuan. Pengukuran pertama dilakukan pada semua kelompok yaitu setelah pemberian aloksan secara intraperitoneal yang diberikan pada kelompok kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua dan perlakuan ketiga yang diberikan selama 7 hari. Pengukuran kedua dilakukan setelah pemberian acarbose 0,9 mg/200grBB/hari selama 7 hari pada kontrol positif dan pemberian kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dengan dosis masing-masing 14,2 mg/200grBB/hari untuk perlakuan pertama, dosis 28,4

mg/200grBB/hari untuk perlakuan kedua dan dosis 42,6 mg/200grBB/hari untuk perlakuan ketiga yang diberikan selama 7 hari. Dari pengukuran tersebut didapatkan hasil rata-rata kadar gula darah puasa yang terlihat pada tabel 4.1.

Berdasarkan tabel 4.1, didapatkan hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa yang menunjukkan bahwa rata-rata kadar gula darah puasa sebelum perlakuan lebih tinggi daripada rata-rata kadar gula darah puasa setelah perlakuan pada masing-masing kelompok kecuali pada kelompok kontrol negatif. Pada kelompok kontrol negatif didapati peningkatan rata-rata kadar gula darah puasa pada post-test yaitu 97.07 mg/dL dibandingkan dengan pre-test yaitu 80.20 mg/dL. Terjadinya peningkatan rata-rata kadar gula darah puasa pada kelompok kontrol negatif dikarenakan pada kelompok kontrol negatif diberikan pakan standar yang dapat menaikkan kadar gula darah puasa karena dalam pakan standar mengandung karbohidrat dan lemak, sehingga memungkinkan kadar gula darah puasa meningkat.

Sementara diantara kelompok kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua, dan perlakuan ketiga yang paling tinggi dalam menurunkan rata-rata kadar gula darah puasa adalah kelompok kontrol positif yang dapat dilihat pada tabel 4.1. Hal ini terjadi dikarenakan pada kelompok kontrol positif diberikan obat acarbose selama 7 hari. Acarbose adalah salah satu obat anti hiperglikemia golongan penghambat alfa-glukosidase.

Acarbose merupakan oligosakarida kompleks yang bertindak sebagai penghambat alfa-amilase pankreas yang kompetitif dan reversibel dan alfa-glukosida hidrolase usus yang terikat membran. Alfa-amilase pankreas menghidrolisis karbohidrat kompleks menjadi oligosakarida di usus kecil. Sedangkan alfa-glukosidase hidrolase usus

memecah oligosakarida, trisakarida, dan disakarida (sukrosa, maltosa) menjadi monosakarida (glukosa, fruktosa) di perbatasan dari usus kecil. Dengan menunda pencernaan karbohidrat, acarbose akan memperlambat penyerapan glukosa, menghasilkan pengurangan konsentrasi glukosa darah postprandial.^{9,10}

Hal ini ternyata berkaitan dengan pemberian kopi dalam menurunkan kadar gula darah. Diketahui kopi mengandung beberapa senyawa yang memiliki peranan yang sama dengan acarbose dalam menurunkan kadar gula darah. Salah satu senyawa yang terdapat pada kopi adalah polifenol. Polifenol adalah antioksidan yang memiliki fungsi mencegah berbagai penyakit seperti sirosis hati dan diabetes mellitus tipe 2.¹¹

Senyawa polifenol dapat memperlambat pengeluaran glukosa ke peredaran darah setelah makan. Polifenol memiliki efek anti-inflamasi dan dapat mempengaruhi glikemia melalui mekanisme yang berbeda, termasuk penghambatan penyerapan glukosa di usus dan peningkatan resistensi insulin.¹¹

Senyawa polifenol yang dominan terkandung dalam kopi adalah asam klorogenat.¹² Asam klorogenat yang terdiri dari kelas utama senyawa fenolik, terutama berasal dari esterifikasi asam trans-sinamat dapat merangsang produksi *glukagon-like peptide 1* (GLP-1). GLP-1 merupakan hormon peptida yang terdapat didalam saluran cerna yang dapat menstimulasi sekresi insulin dari kelenjar pankreas, memiliki efek proteksi terhadap sel beta-pankreas, serta menghambat

sekresi hormon glukagon sehingga dapat mengontrol kadar glukosa darah. Sekresi GLP-1 dapat distimulasi segera setelah mengkonsumsi makanan yang mengandung karbohidrat dan protein. GLP-1 selanjutnya akan merangsang sel beta pankreas untuk mengsekresikan insulin dan menekan sel alfa sehingga produksi glukagon akan menurun.¹³

Hal ini semakin dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan Khang Wei Ong dkk. Ternyata ada komponen dalam kopi yang terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah. Ia melakukan penelitian terhadap tikus yang mengkonsumsi ekstrak asam klorogenat yang berasal dari kopi. Khang Wei Ong dkk mendapatkan hasil kadar glukosa darah yang menurun. Asam klorogenat merupakan komponen terbanyak kedua dalam kopi setelah kafein. Berbagai penelitian membuktikan manfaat asam klorogenat pada glukosa darah seperti menunda absorpsi glukosa intestinal dan menghambat pengeluaran glukosa hepatic.¹⁴

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, ketiga kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar gula darah puasa dengan rata-rata selisih penurunan tiap perlakuan dapat dilihat pada tabel 4.1. Kelompok perlakuan pertama, perlakuan kedua, dan perlakuan ketiga yang diberi perlakuan kopi Sidikalang (*coffea canephora var. robusta*) mampu menurunkan kadar gula darah puasa secara signifikan, dimana penurunan kadar gula darah tertinggi pada pemberian dosis 42,6 mg/200grBB yaitu sebesar 193,2 gr/dl dan penurunan kadar gula darah terendah pada pemberian dosis 14,2 mg/200grBB yaitu sebesar 144 gr/dl. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian dosis lebih tinggi lebih mampu menurunkan kadar gula darah puasa dibandingkan dengan dosis yang lebih rendah.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan :

1. Pemberian infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dengan dosis 14,2 mg/200grBB, 28,4 mg/200 grBB dan 42,6 mg/200grBB mempunyai efek dalam menurunkan kadar gula darah puasa tikus wistar (*Rattus norvegicus* L) yang di induksi dengan aloksan.
2. Dosis yang paling efektif dan memiliki efek yang mendekati pemberian obat Acarbose dalam menurunkan kadar gula darah puasa tikus wistar (*Rattus norvegicus* L) adalah kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *Robusta*) dengan dosis 42,6 mg/200grBB.
3. Pemberian infusa biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) efektif dalam menurunkan kadar gula darah puasa pada tikus wistar (*Rattus norvegicus* L).

SARAN

1. Dalam penelitian berikutnya dapat melakukan penelitian dengan obat anti diabetes mellitus yang lainnya.
2. Dalam penelitian berikutnya dapat melakukan penelitian dengan jenis kopi yang lainnya.
3. Diharapkan kepada peneliti berikutnya untuk menguji efek kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *Robusta*) dengan manfaat lain. Diharapkan penelitian lebih lanjut mempertimbangkan faktor seperti jenis kulit, penggunaan kosmetik, stress, dan hormonal responden penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hussain S, Chowdhury TA. The impact of comorbidities on the pharmacological management of type 2 diabetes mellitus. *Drugs*.2019.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas Ninth Edition 2019. *International Diabetes Federation*.Vol 266.; 2019.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hasil Utama RISKESDAS 2018. *Kementeri Kesehat RI*.2018:126.
4. World Health Organization. Global report on diabetes. *World Heal Organ*. 2016;978:6-86.
5. PERKENI. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2019. *Perkumpulan Endokrinol Indones*. 2019 :1-117.
6. Napitupulu RRJ, Kristineke RR. Pengaruh konsumsi kopi dalam jangka pendek terhadap kadar glukosa darah. *J Darma Agung Husada*. 2019;6(2):88-95.
7. Adriansyah I, Handito D, Widyasari R. Efektivitas bubuk kopi robusta fungsional difortifikasi bubuk daun kersen terhadap penurunan kadar gula darah mencit diabetes. *Pro Food (Jurnal Ilmu dan Teknol Pangan)*. 2020;6(1):581.
8. Wigati IE, Pratiwi Esti, 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). *Fitofar maka J Ilm Farm*. 2018
9. McIver LA, Tripp J. Acarbose: StatPearls-Treasure Island (FL). *StatPearls*.2022.
10. Di Nicolantonio JJ, Bhutani J, O'Keefe

- JH. Acarbose: safe and effective for lowering postprandial hyperglycaemia and improving cardiovascular outcomes. *Open Heart*.2015
11. Kim YA, Keogh JB, Clifton PM. Polyphenols and glycémie control. *Nutrients*. 2016;8(1). doi:10.3390/nu8010017
 12. Farah A. Coffee constituents in coffee: emerging health effects and Disease revention. 1 st ed. *United Kingdom Blackwell Publ Ltd*;2012.
 13. Lee JH, Oh MK, Lim JT, Kim HG LW. Effect of Coffee Consumption on the Progression of Type 2 Diabetes Mellitus among Prediabetic Individuals. *Korean J Fam Med*. Published online 2016.
 14. Ong, K.W., Hsu, A., Tan BKH. Chlorogenic acid stimulates glucose transport in skeletal muscle via AMPK activation: a contributor to the beneficial effects of coffee on diabetes. *PLoS One*. 2012.