

**PENGARUH FREKUENSI PEMBERIAN KOPI ROBUSTA
(*Coffea canephora*) TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI
DAN FUNGSI HEPAR TIKUS WISTAR JANTAN**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Azzahra Anggun Sholahina ★

22201101065

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

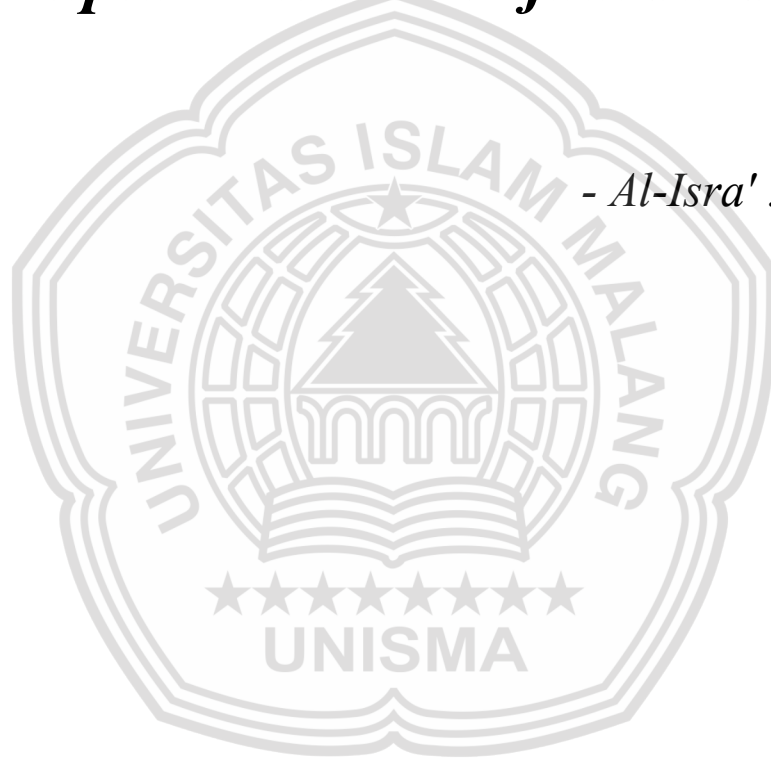
UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2026

قُلْ كَفَىٰ بِاللّٰهِ شَهِيدًا

“Cukuplah Allah menjadi saksi”

- *Al-Isra' : 96* -



Karya Ini Kupersembahkan Untuk :

Kedua Orang Tua dan Keluargaku

Seluruh Dosen dan Teman-temanku

Dan Semua Orang Baik Yang Mengenalku

LEMBAR IDENTITAS TIM PENGUJI

JUDUL SKRIPSI:

PENGARUH FREKUENSI PEMBERIAN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI DAN FUNGSI HEPAR TIKUS WISTAR JANTAN

Nama Mahasiswa : Azzahra Anggun Sholahina

NIM : 22201101065

Program Studi : Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

KOMISI PEMBIMBING

Ketua : Yoyon Arif Martino, S.Si., M.Kes

Anggota : dr. Aris Rosidah, M.Biomed., Sp.PA

TIM DOSEN PENGUJI

Dosen Penguji I : dr. H. Arif Yahya, M.Kes

Dosen Penguji II : dr. Hj. Noer Aini, M.Kes

Tanggal Ujian : 1 Juli 2026

SK Penguji : 085/A341/U.10/D/A.06/VIII/2025



PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa sepanjang pengetahuan saya, di dalam Naskah SKRIPSI ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu perguruan tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di dalam naskah SKRIPSI ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, saya bersedia SKRIPSI ini digugurkan dan gelar akademik yang telah saya peroleh (SARJANA KEDOKTERAN) dibatalkan, serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku (UU No. 20 Tahun 2003, Pasal 25 ayat 2 dan pasal 70).

Malang, 1 Juli 2026

Mahasiswa



Azzahra Anggun Sholahina

22201101065

Kedokteran FK UNISMA



SKRIPSI

PENGARUH FREKUENSI PEMBERIAN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI DAN FUNGSI HEPAR TIKUS WISTAR JANTAN

Oleh:

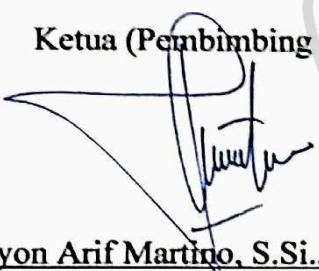
AZZAHRA ANGGUN SHOLAHINA
22201101065

Telah Dipertahankan Di Depan Penguji
Pada Tanggal 1 Juli 2026
Dan Dinyatakan Memenuhi Syarat

Menyetujui
Komisi Pembimbing,

Ketua (Pembimbing I)

Anggota (Pembimbing II)


Yoyon Arif Martino, S.Si., M.Kes
NPP. 205.02.00002


dr. Aris Rosidah, M.Biomed., Sp.PA
NPP. 142104198232240

Malang, 1 Juli 2026
Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang
Dekan


dr. Rahma Triliana, M.Kes, PhD
NPP. 205.02.00001

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada :

1. Allah SWT, Tuhanku yang selalu memudahkan jalanku kebersamaiku melindungku membantuku dan menjadi tempat terbaik untuk mengadu.
2. Nabi Muhammad SAW. Sang panutan untuk segala hal di bumi ini. Shalawat dan salam selalu tercurah pada-Mu ya Rasulullah SAW.
3. Kepada Ayah Ahmad Sholhan, yang selalu menjadi support sistem, pemberi nasihat dan pengingat terbaik dalam setiap proses yang saya lewati.
4. Kepada Mama Eny Inayati, Bidadari tak bersayap yang selalu mendoakan, memberikan perhatian dan tempat cerita terbaik akan banyak hal.
5. Yth dr. Rahma Triliana, M.Kes. PhD, Selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang.
6. Yth. Yoyon Arif Martino, S.Si., M.Kes, Selaku pembimbing 1. Terimakasih bapak atas ilmu, waktu, kesabarannya dalam membimbing, kebaikannya dalam mengusahakan selalu memberi support untuk menyelesaikan skripsi dengan sebaik mungkin.
7. Yth. dr. Aris Rosidah, M.Biomed., Sp.PA. Terimakasih dokter, sudah menjadi pembimbing II saya yang selalu memberikan arahan, menyemangati dan menyempatkan waktu luangnya untuk membimbing saya.
8. Yth. Dr. H. Arif Yahya, M.Kes, sebagai penguji I yang telah memberikan saran dan masukan dari skripsi ini demi bisa menyempurnakan tugas akhir saya.
9. Yth. dr. Hj. Noer Aini, M.Kes, sebagai penguji II yang telah memberikan saran dan masukan dari skripsi ini demi bisa menyempurnakan tugas akhir saya.
10. Yth. dr. Nur Laily Agustina, MMRS, sebagai dosen pembimbing akademik

yang telah menemani saya dari semester 1 sampai 8 yang selalu memantau dan membantu proses akademik.

11. Adek-adekku tersayang, Sekarayu Maryam Sholahina, Arrahma Puspasari Sholahina dan Bunga Firdausi Sholahina tempat bercerita, bermain bersama waktu libur, dan selalu mengingatkan akan tanggung jawab sebagai kakak.
12. Tim Pohon Penelitianku, Zella, Firza, Fahmi dan Samid, terimakasih banyak atas pengingat, support dan kerjasamanya selama ini.
13. Kepada seluruh dokter dan dosen pengajar, dan Civitas Akademika FK UNISMA yang telah banyak mendukung saya berproses di Pre-Klinik FK UNISMA.
14. Kepada Angkatan Dermatology Creamores 2022 yang selalu penuh warna di setiap kebersamaan dan kekompakannya.
15. Kepada Ustadz Ali Zainal Abidin, S.Pd., M.Pd Al-hafidz beserta keluarga yang dengan sabarnya mengasuh dan mengajarkan saya Ilmu agama selama 4 tahun kuliah sembari mondok yang sangat bermanfaat bagi saya.
16. Rekan-rekan organisasi dan kepanitiaan, baik di lingkungan Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, maupun organisasi eksternal, yang telah memberikan pengalaman, pelajaran, dan dukungan selama proses pengembangan diri penulis.
17. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang telah memberikan bantuan, doa, dan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.

Atas seluruh dukungan yang penulis dapatkan, penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya, serta semoga mendapat balasan terbaik dari Allah SWT, dan penulis akan selalu teringat dengan jasa-jasa kalian semua.

Malang, 1 Juli 2026

Penulis

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT, atas segala rahmat dan hidayah-Nya. Shalawat dan salam semoga senantiasa tercurah kepada Nabi Muhammad SAW, keluarga, sahabat serta umatnya hingga akhir zaman. Alhamdulillah penyusunan Tugas Akhir dengan judul "**Pengaruh Frekuensi Pemberian Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Terhadap Gambaran Histologi dan Fungsi Hepar Tikus Wistar Jantan**" ini dapat diselesaikan tanpa ada kendala.

Pemilihan judul ini dilatarbelakangi oleh tingginya konsumsi kopi robusta di masyarakat serta masih terbatasnya penelitian yang mengkaji pengaruh frekuensi pemberian kopi robusta terhadap gambaran histologi dan fungsi hepar. Melalui penelitian ini, penulis berupaya untuk mengetahui pengaruh frekuensi pemberian kopi robusta terhadap perubahan histologis hepar dan kadar enzim SGOT serta SGPT pada tikus Wistar jantan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi bagi pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran, khususnya terkait efek konsumsi kopi terhadap kesehatan hepar.

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan Proposal Tugas Akhir ini. Penulis sadar akan kekurangan penulisan Tugas Akhir ini sehingga kritik dan saran untuk penyempurnaan penyusunan Tugas Akhir ini sangat diharapkan, sehingga dapat memberikan hasil yang lebih baik dari sebelumnya.

Malang, 1 Juli 2026

Penyusun

Azzahra Anggun Sholahina

22201101065

RIWAYAT HIDUP

Azzahra Anggun Sholahina lahir di Pati, 30 Mei 2004 sebagai putri pertama dari 4 bersaudara dari pasangan Bapak Ahmad Sholhan dan Ibu Eny Inayati. Pendidikan dasar ditempuh di SD Negeri Guyangan selama 6 tahun. Kemudian melanjutkan ke MTs Raudlatul Ulum selama 3 tahun. Kemudian melanjutkan ke MA Raudlatul Ulum hingga lulus pada 2022. Pada tahun yang sama, penulis melanjutkan pendidikan tinggi di Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang (FK UNISMA).

Selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang, penulis aktif mengikuti berbagai kegiatan akademik, organisasi, serta pengabdian kepada masyarakat, baik di lingkungan kampus maupun di luar kampus. Penulis juga terlibat dalam berbagai kegiatan sosial dan kesehatan, seperti bakti sosial, pengobatan gratis, penyuluhan kesehatan, serta kegiatan kemahasiswaan lainnya.

Selain itu, penulis aktif mengikuti seminar, pelatihan, dan berbagai kegiatan pengembangan diri sebagai upaya untuk meningkatkan pengetahuan, keterampilan, serta pengalaman di bidang kedokteran dan organisasi.

Malang, 1 Juli 2026

Azzahra Anggun Sholahina
NIM. 22201101065

PENGARUH FREKUENSI PEMBERIAN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) TERHADAP JUMLAH NEKROSIS HEPATOSIT DAN KADAR SGOT SGPT PADA MODEL TIKUS WISTAR JANTAN

Azzahra Anggun Sholahina, Aris Rosidah*, Yoyon Arif Martino**#

*Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

** Pusat Studi Integrasi Kedokteran Islam, Bioinformatika dan Obat Tradisional Indonesia (PSIKIBiOTI)

ABSTRAK

Pendahuluan: Di antara berbagai jenis kopi yang beredar, kopi robusta (*Coffea canephora*) tercatat menyumbang sekitar 72,71% dari total produksi kopi nasional. Kandungan senyawa bioaktif di dalamnya, kafein, asam klorogenat, dan polifenol secara bersama-sama berpotensi meningkatkan beban kerja hepar melalui jalur metabolisme enzim sitokrom P450 (CYP1A2), yang pada akhirnya memicu pembentukan radikal bebas, stres oksidatif, dan kerusakan hepatosit. Studi ini disusun untuk mengkaji bagaimana frekuensi pemberian kopi memengaruhi derajat nekrosis serta kadar SGOT dan SGPT hepar pada tikus wistar jantan.

Metode: Desain penelitian yang digunakan adalah eksperimental murni dengan model post-test only control group. Sebanyak 24 ekor tikus Wistar jantan berumur 4–6 minggu dikelompokkan secara acak ke dalam empat kelompok (n=6 per kelompok): K0 diberi akuades, K1 diberi 150 mg/1,5 mL sekali sehari, K2 diberi 75 mg/1,5 mL dua kali sehari, dan K3 diberi 50 mg/1,5 mL tiga kali sehari, seluruhnya melalui sonde oral selama 30 hari berturut-turut. Tingkat nekrosis hepatosit dievaluasi secara histopatologis, sementara kadar SGOT dan SGPT ditentukan menggunakan metode enzimatis IFCC. Uji *Shapiro-Wilk* dan *Levene's* digunakan untuk memeriksa asumsi normalitas dan homogenitas varians sebelum dilanjutkan dengan *One-Way ANOVA* atau *Welch ANOVA*, serta uji lanjutan *Post Hoc Tukey HSD* atau *Games-Howell* sesuai kebutuhan ($p < 0,05$).

Hasil dan Pembahasan: Seluruh kelompok perlakuan menunjukkan kenaikan rerata nekrosis hepatosit dibandingkan kontrol, dengan nilai berturut-turut K0 $6,79 \pm 1,52$; K1 $16,10 \pm 0,69$; K2 $10,07 \pm 1,15$; dan K3 $28,43 \pm 2,24$ (perbedaan antarkelompok bermakna, $p < 0,001$). Kadar SGOT juga meningkat, dari $71,10 \pm 8,95$ U/L pada K0 menjadi $149,92 \pm 4,29$ U/L pada K3, demikian pula SGPT yang naik dari $19,04 \pm 4,37$ U/L menjadi $53,55 \pm 5,86$ U/L pada kelompok yang sama; kenaikan kedua parameter ini sejalan dengan bertambahnya frekuensi pemberian ($p < 0,001$). Pola peningkatan nekrosis hepatosit yang beriringan dengan naiknya SGOT dan SGPT mengindikasikan terjadinya kerusakan struktural dan gangguan fungsional hepar akibat frekuensi pemberian kopi robusta yang lebih sering.

Simpulan: Frekuensi pemberian kopi robusta terbukti berpengaruh signifikan terhadap naiknya jumlah sel nekrotik serta kadar SGOT dan SGPT, sehingga mengindikasikan risiko hepatotoksik bila dikonsumsi dalam frekuensi tinggi secara berkelanjutan.

Kata Kunci: Kopi robusta; frekuensi konsumsi; SGOT/SGPT; hepatoseluler; tikus Wistar

#Penulis korespondensi: Yoyon Arif Martino (yoyonarif@unisma.ac.id)

Jl. M.T. Haryono 193, Kota Malang, 65144

THE EFFECT OF ROBUSTA COFFEE (*Coffea canephora*) ADMINISTRATION FREQUENCY ON THE AMOUNT OF HEPATOCYT NECROSIS AND LEVEL OF SGOT SGPT IN THE MALE WISTAR RAT MODEL

Azzahra Anggun Sholahina, Aris Rosidah*, Yoyon Arif Martino**#

*Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

** Center for the Integration of Islamic Medicine, Bioinformatics, and Indonesian Traditional Medicine (CIIMBITM)

ABSTRACT

Background: Robusta coffee (*Coffea canephora*) accounts for roughly 72.71% of national coffee production. Its bioactive constituents, caffeine, chlorogenic acid, and polyphenols can jointly place additional strain on hepatic metabolism via the cytochrome P450 (CYP1A2) pathway, a process that generates free radicals capable of inducing oxidative stress and hepatocyte injury. This study set out to examine how the frequency of coffee administration affects the extent of hepatocyte necrosis and the levels of SGOT and SGPT in male Wistar rats.

Methods: A true experimental approach with a post-test only control group design was applied. Twenty-four male Wistar rats aged 4–6 weeks were randomly allocated into four groups of six: K0 received distilled water, K1 received 150 mg/1.5 mL once daily, K2 received 75 mg/1.5 mL twice daily, and K3 received 50 mg/1.5 mL three times daily, all administered via oral gavage over a 30-day period. Hepatocyte necrosis was evaluated through histopathological examination, while SGOT and SGPT concentrations were determined using the IFCC enzymatic assay. Normality and homogeneity of variance were checked with the *Shapiro-Wilk* and *Levene's* tests, respectively, prior to running *One-Way ANOVA* or *Welch ANOVA* and the corresponding post-hoc test (*Tukey HSD* or *Games-Howell*), with significance set at $p < 0.05$.

Results and Discussion: Mean hepatocyte necrosis rose across all treatment groups compared with control, K0 6.79 ± 1.52 , K1 16.10 ± 0.69 , K2 10.07 ± 1.15 , and K3 28.43 ± 2.24 with the differences between groups reaching statistical significance ($p < 0.001$). SGOT rose from 71.10 ± 8.95 U/L in K0 to 149.92 ± 4.29 U/L in K3, while SGPT climbed from 19.04 ± 4.37 U/L to 53.55 ± 5.86 U/L over the same comparison; both markers tracked upward as administration frequency increased ($p < 0.001$). The parallel rise in hepatocyte necrosis and transaminase levels points to structural liver damage and functional impairment associated with more frequent robusta coffee administration.

Conclusion: A higher frequency of robusta coffee administration was associated with a significant rise in hepatocyte necrosis and SGOT/SGPT levels, suggesting a hepatotoxic risk when intake is frequent and sustained over time.

Keywords: robusta coffee; consumption frequency; SGOT; SGPT; hepatocellular; Wistar rat

#Corresponding author: Yoyon Arif Martino (yoyonarif@unisma.ac.id)

Jl. M.T. Haryono 193, Kota Malang, 65144

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di antara berbagai jenis minuman yang dikonsumsi manusia, kopi menempati posisi istimewa karena popularitasnya yang hampir merata di seluruh dunia. Data yang dirilis *International Coffee Organization* (ICO) mengungkapkan bahwa volume konsumsi kopi global telah melampaui angka 10 juta ton setiap tahunnya, dengan laju pertumbuhan yang paling terlihat di negara-negara berkembang (Chandra *et al.*, 2013). Setelah air minum, kopi bahkan menjadi pilihan minuman kedua yang paling sering dikonsumsi masyarakat di berbagai belahan dunia. Berdasarkan data Kementerian Pertanian Indonesia, prevalensi konsumsi kopi dilaporkan mencapai 57% dengan kopi robusta (*Coffea canephora*) menyumbang sekitar 72,71% dari total produksi nasional, sedangkan kopi arabika sebesar 27,29% (Jenderal and Pertanian, 2023). Berdasarkan survei nasional, mayoritas masyarakat Indonesia mengonsumsi kopi dengan frekuensi 1-3 kali per hari, dengan asupan kafein rata-rata masih berada dalam batas aman, yaitu 200-400 mg per hari (Moch Alfian Candra, 2024).

Tingginya angka konsumsi kopi ini perlu dikaji lebih lanjut dalam konteks kesehatan hepar, mengingat penyakit hati kronis merupakan permasalahan kesehatan global yang signifikan. Prevalensi *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD), penyakit hati kronis yang berbagi jalur patofisiologi stres oksidatif dengan efek toksik senyawa bioaktif kopi telah mencapai 30,05% secara global dan melebihi 40% di kawasan Asia Tenggara, dengan tren yang terus meningkat

(Pramukti *et al.*, 2024). Di Indonesia sendiri, insidensi NAFLD dilaporkan terus meningkat dalam beberapa tahun terakhir, terutama seiring perubahan gaya hidup termasuk pola konsumsi minuman tinggi kandungan bioaktif seperti kopi (Teng *et al.*, 2023). Meskipun kopi bukan satu-satunya faktor risiko NAFLD, paparan berulang senyawa bioaktif kopi dalam frekuensi tinggi berpotensi berkontribusi terhadap akumulasi stres oksidatif yang menjadi salah satu mekanisme utama progresi penyakit hepar kronis.

Angka konsumsi yang tinggi, menjadikan kopi sebagai bagian penting dari gaya hidup masyarakat. Namun di sisi lain juga menimbulkan kekhawatiran terhadap potensi efek samping jangka panjang dari berbagai senyawa bioaktif yang memiliki efek farmakologis dan toksikologis, diantaranya kafein, asam klorogenat, flavonoid, saponin, alkaloid, kafestol, dan kahweol (Yahmal, 2024). Studi Davila & Sirbu, 2021 menemukan bahwa kandungan kafein pada kopi robusta sekitar 1,82% dari berat kering biji, jauh lebih tinggi dibandingkan kopi arabika, sehingga efek biologisnya pun berpotensi lebih besar. Senyawa-senyawa tersebut bersifat dualistik, dimana dalam dosis moderat dapat memberikan efek protektif sebagai antioksidan, namun dalam dosis tinggi atau frekuensi konsumsi yang berlebihan justru menimbulkan efek toksik. Konsumsi berulang dalam satu hari dapat meningkatkan akumulasi metabolit kafein, sehingga berpotensi memperberat beban metabolisme hepar dan memicu stres oksidatif (Stephanie Br Ginting *et al.*, 2022).

Sebagai organ sentral dalam proses metabolisme sekaligus detoksifikasi senyawa asing (*xenobiotic*), hepar bertanggung jawab atas pengolahan kafein maupun berbagai senyawa bioaktif lain yang terkandung dalam kopi. Di dalam hepatosit, kafein dimetabolisme terutama oleh enzim sitokrom P450 isoform

CYP1A2 menjadi metabolit aktif seperti paraxanthine, theobromine, dan theophylline (Oktariza Zarwin and Sukma Rita, 2020). Namun, proses biotransformasi tersebut turut memicu terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat merusak membran sel, mitokondria, hingga inti hepatosit apabila jumlahnya melampaui kemampuan sistem antioksidan endogen untuk menetralkannya (Makna Bhara, 2009). Peningkatan stres oksidatif dapat menyebabkan peroksidasi lipid, aktivasi mediator inflamasi, serta gangguan homeostasis seluler, yang secara histopatologis termanifestasi dalam bentuk degenerasi hidropik, degenerasi parenkimatosus hingga nekrosis hepatosit (Maulana et al., 2018). Kerusakan membran sel hepatosit juga menyebabkan pelepasan enzim intraseluler seperti *Serum Glutamat Oxaloasetat Transaminase* (SGOT) *Serum Glutamat Piruvat Transaminase* (SGPT) ke dalam sirkulasi, sehingga peningkatan kadar kedua enzim ini digunakan sebagai biomarker fungsi hepar (Rahmawati and Triratnasari, 2022).

Beberapa penelitian terdahulu melaporkan bahwa konsumsi kopi dalam jumlah moderat memiliki efek protektif terhadap penyakit hati kronik, seperti menurunkan resiko fibrosis, sirosis dan karsinoma hepatoseluler, terutama melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi (Kwapien et al., 2025). Namun penelitian eksperimental juga menunjukkan bahwa pemberian kafein atau ekstrak kopi dalam dosis tinggi dapat meningkatkan stres oksidatif dan menyebabkan perubahan histologis hepar berupa degenerasi dan nekrosis hepatosit (Innih and Calmday-Ombo, 2024). Perbedaan hasil ini mengindikasikan bahwa efek kopi terhadap hepar bersifat *dose dependent* dan dipengaruhi oleh pola konsumsi.

Hingga saat ini, sebagian besar penelitian lebih menitikberatkan pada variasi dosis kopi atau kafein, sementara aspek frekuensi pemberian masih relatif jarang dikaji secara sistematis. Meskipun demikian, beberapa penelitian eksperimental sebelumnya telah mengeksplorasi aspek frekuensi konsumsi kopi robusta, terutama pada organ selain hepar. Salah satu penelitian pada tikus wistar jantan menunjukkan bahwa pemberian kopi robusta dengan frekuensi 1, 2 dan 3x sehari selama 30 hari tidak menimbulkan perubahan bermakna pada gambaran histopatologi maupun parameter biokimia hepar. Temuan tersebut menunjukkan bahwa frekuensi konsumsi merupakan variabel biologis yang telah memiliki dasar penelitian eksperimental, namun kajiannya masih terbatas pada fungsi dan struktur hepar (Suharjiman *et al.*, 2024). Oleh karena itu, pengaruh variasi frekuensi pemberian kopi robusta terhadap jumlah nekrosis sel dan fungsi hepar masih menjadi area yang belum banyak dieksplorasi. Padahal, dari sudut pandang farmakokinetik, frekuensi konsumsi memiliki peran penting dalam menentukan kadar puncak plasma, waktu paruh eliminasi, serta akumulasi metabolit aktif.

Penggunaan tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) sebagai subjek uji dalam penelitian ini didasarkan pada pertimbangan ilmiah bahwa strain ini memiliki karakteristik fisiologis, metabolik dan anatomi organ yang stabil serta memiliki kemiripan dengan manusia, khususnya dalam sistem metabolisme hepar. Sistem enzim sitokrom P450 pada tikus wistar menunjukkan kesesuaian yang baik dengan manusia, sehingga menjadikannya model yang relevan untuk penelitian toksikologi dan farmakokinetik kopi (Kot and Daniel, 2008). Adapun pilihan jenis kelamin jantan dimaksudkan untuk menghindari pengaruh fluktuasi hormonal yang lazim terjadi pada tikus betina selama siklus estrus, mengingat variasi hormonal tersebut

dapat memengaruhi metabolisme senyawa uji sekaligus respons jaringan hepar (Paccola *et al.*, 2013).

Dengan demikian, penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah baru mengenai hubungan antara frekuensi konsumsi kopi robusta dengan derajat kerusakan histologi dan fungsi hepar, yang hingga kini masih belum banyak dieksplorasi. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat memperkuat dasar ilmiah dalam memberikan rekomendasi pola konsumsi kopi yang lebih aman.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Apakah perbedaan frekuensi pemberian kopi robusta (*Coffea canephora*) (1x, 2x, 3x per hari) dengan dosis yang sama berpengaruh terhadap jumlah nekrosis sel hepar tikus wistar jantan?
2. Apakah perbedaan frekuensi pemberian kopi robusta (*Coffea canephora*) (1x, 2x, 3x per hari) dengan dosis yang sama berpengaruh terhadap peningkatan kadar SGOT/SGPT pada tikus wistar jantan?

1.3 Tujuan

Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh frekuensi pemberian kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap jumlah nekrosis sel hepar dan peningkatan kadar SGOT/SGPT tikus wistar jantan.

Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh frekuensi pemberian kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap jumlah nekrosis sel hepar tikus wistar jantan setelah diberi kopi robusta dengan frekuensi berbeda (1x, 2x, 3x per hari).
2. Mengetahui pengaruh frekuensi pemberian kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap peningkatan kadar SGOT/SGPT pada tikus wistar jantan setelah pemberian kopi robusta dengan frekuensi berbeda (1x, 2x, 3x per hari).

1.4 Manfaat

1. Manfaat Akademis/Ilmiah

- Memberikan kontribusi pengetahuan baru mengenai pengaruh frekuensi konsumsi kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap organ hati, khususnya Gambaran histologi dan fungsi biokimia hepar
- Menjadi data dasar bagi penelitian lanjutan terkait toksikologi dan farmakologi kopi.

2. Manfaat Praktis

- Menyediakan dasar informasi ilmiah yang dapat digunakan untuk merumuskan rekomendasi pola konsumsi kopi robusta (*Coffea canephora*) yang lebih aman bagi masyarakat.
- Menjadi bahan pertimbangan bagi tenaga kesehatan dalam edukasi tentang konsumsi kopi terkait kesehatan organ hati.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan dari hasil analisis data dan pembahasan pada penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa :

1. Perbedaan frekuensi pemberian kopi robusta (*Coffea canephora*) (1x, 2x, dan 3x per hari) dengan dosis harian total yang sama berpengaruh signifikan terhadap jumlah nekrosis sel hepar tikus Wistar jantan. Peningkatan frekuensi pemberian kopi robusta menyebabkan peningkatan jumlah nekrosis sel hepar, dengan rerata nekrosis tertinggi ditemukan pada kelompok yang mendapat pemberian kopi robusta sebanyak 3 kali per hari
2. Perbedaan frekuensi pemberian kopi robusta (*Coffea canephora*) (1x, 2x, dan 3x per hari) dengan dosis harian total yang sama berpengaruh signifikan terhadap peningkatan kadar serum SGOT dan SGPT tikus Wistar jantan yang diperoleh, dengan peningkatan tertinggi ditemukan pada kelompok yang menerima kopi robusta sebanyak 3 kali per hari.

7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, disarankan untuk :

1. Melakukan penelitian lanjutan dengan durasi yang lebih panjang untuk mengevaluasi efek kronik dan potensi reversibilitas kerusakan hepar akibat kopi robusta.
2. Mengembangkan desain penelitian yang mengombinasikan variasi frekuensi dan dosis pemberian sehingga dapat memberikan gambaran

hubungan dosis-respons yang lebih komprehensif dan rekomendasi konsumsi yang lebih spesifik.

3. melakukan pemeriksaan biomarker stres oksidatif pada jaringan hepar, seperti kadar *malondialdehyde* (MDA) dan aktivitas *superoxide dismutase* (SOD), sehingga mekanisme kerusakan hepar akibat pemberian kopi robusta dapat dijelaskan secara lebih mendalam serta dikaitkan dengan perubahan histopatologi dan kadar serum SGOT maupun SGPT.



DAFTAR PUSTAKA

Acre, L.B. *et al.* (2024) "Composition of *Coffea canephora* Varieties from the Western Amazon," *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 35. Available at: <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20240031>.

Agnes Y. Taek, N.A.N.C.A.G. (2019) "GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN PASCA PEMBERIAN EKSTRAK INFUSA BUAH PARE (*Momordica charantia* L.) LOKAL NTT," *Jurnal Veteriner Nusantara* [Preprint].

Avedissian, S.N. *et al.* (2021) "The pharmacodynamic-toxicodynamic relationship of auc and cmax in vancomycin-induced kidney injury in an animal model," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 65(3). Available at: <https://doi.org/10.1128/AAC.01945-20>.

Chandra, D. *et al.* (2013) *PROSPEK PERDAGANGAN KOPI ROBUSTA INDONESIA DI PASAR INTERNASIONAL (Indonesian Robusta Coffee Trade Prospects In The International Markets)*. Lampung.

Davila, C. and Sîrbu, R. (2021) "European Journal of Natural Sciences and Medicine Determination of Caffeine Content in Arabica and Robusta Green Coffee of Indian Origin Luiza-Mădălina CARACOSTEA European Journal of Natural Sciences and Medicine," *European Journal Of Natural Sciences and Medicine*, 4(1).

Dewajanti, A.M. (2019) "Tinjauan Pustaka Peranan Asam Klorogenat Tanaman Kopi terhadap Penurunan Kadar Asam Urat dan Beban Oksidatif," (1), p. 4651. Available at: <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/index>
<http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/article/view/1758>.

Diehl, K.H. *et al.* (2001) "A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes," *Journal of Applied Toxicology*, 21(1), pp. 15–23. Available at: <https://doi.org/10.1002/jat.727>.

Dwi Riastuti, A., Sawitri Komarayanti, D. and Prasetyo Utomo, A. (2021) *KARAKTERISTIK MORFOLOGI BIJI KOPI ROBUSTA (Coffea canephora) PASCAPANEN DI KAWASAN LERENG MERU BETIRI SEBAGAI SUMBER BELAJAR SMK DALAM BENTUK E-MODUL*.

Eksperimental, S. *et al.* (2025) *EFEK TABLET EKSTRAK KLOROFIL DAUN KATUK (Sauropus androgynus (L.) Merr.) TERHADAP JUMLAH NEKROSIS HEPATOSIT*.

Elisabeth Lumban Gaol, N. *et al.* (2025) "Jurnal Impresi Indonesia (JII) Hubungan Kebiasaan Konsumsi Kopi Terhadap Kadar Gula Darah Sewaktu dan Sistem

Kardiovaskular Pada Pengunjung Kedai Kopi di Kota Medan,” *Jurnal Impresi Indonesia (JII)*, 04.

Francis Beranger Angelo, A. *et al.* (2016) “The Pharma Innovation Journal 2016; 5(12): 01-05 Acute toxicity of the aqueous extract of roasted and ground beans of *Coffea canephora robusta* in the wistar rat,” 5(12), pp. 1–5.

Grzegorzewski, J. *et al.* (2022) “Pharmacokinetics of Caffeine: A Systematic Analysis of Reported Data for Application in Metabolic Phenotyping and Liver Function Testing,” *Frontiers in Pharmacology*. Frontiers Media S.A. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.752826>.

Guyton, A.C., H.J.E. (2014) *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*.

Innih, S.O. and Calmday-Ombo, D. (2024) “The Effects of Caffeine Toxicity on The Liver in WistarRats,” *Sokoto Journal of Medical Laboratory Science*, 9(1), pp. 121–125. Available at: <https://doi.org/10.4314/sokjmls.v9i1.13>.

Jenderal, S. and Pertanian, K. (2023) “OUTLOOK KOPI Pusat Data dan Sistem Informasi Pertanian.”

Jurnal, F. *et al.* (2018) “Artikel Riset Uji AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DARI BIJI KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora* P.) BERDASARKAN PERBEDAAN EKOLOGI DATARAN TINGGI DI PULAU JAWA,” 8(1), pp. 67–72. Available at: <https://doi.org/10.33751/jf.v8i1.1173>.

Khairani, I.A. *et al.* (2024) “The Comparison Of Bioactive Compounds Between Brewed and Extracted Robusta Coffee From West Lampung,” *BIO Web of Conferences*. EDP Sciences. Available at: <https://doi.org/10.1051/bioconf/202410102005>.

Kolb, H., Kempf, K. and Martin, S. (2020) “Health effects of coffee: Mechanism unraveled?,” *Nutrients*. MDPI AG, pp. 1–14. Available at: <https://doi.org/10.3390/nu12061842>.

Konishi, H. *et al.* (2013) “Difference in nephrotoxicity of vancomycin administered once daily and twice daily in rats,” *Journal of Chemotherapy*, 25(5), pp. 273–278. Available at: <https://doi.org/10.1179/1973947812Y.00000000067>.

Kot, M. and Daniel, W.A. (2008) “Relative contribution of rat cytochrome P450 isoforms to the metabolism of caffeine: The pathway and concentration dependence,” *Biochemical Pharmacology*, 75(7), pp. 1538–1549. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2007.12.017>.

Koto, F.A., Kadri, H. and Rofinda, Z.D. (2014) *Pengaruh Pemberian Kopi Instan Oral Terhadap Kadar Asam Urat pada Tikus Wistar*, *Jurnal Kesehatan Andalas*. Available at: <http://jurnal.fk.unand.ac.id>.

Kurniawati, I., Nurmasitoh, T. and Yahya, T.N. (2015) *Effect of giving ethanol multistep doses to level of SGPT and SGOT in wistar rats (Rattus norvegicus)*, JKKI. Available at: www.journal.uui.ac.id/index.php/jkki.

Kwapien, E. *et al.* (2025) “Habitual Coffee Consumption and Systemic Health Outcomes: A Comprehensive Review,” *Cureus* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.7759/cureus.99094>.

Lailani, M., Edward, Z. and Herman, R.B. (2013) *Gambaran Tekanan Darah Tikus Wistar Jantan dan Betina Setelah Pemberian Diet Tinggi Garam, Jurnal Kesehatan Andalas*. Available at: <http://jurnal.fk.unand.ac.id>.

Liu, X. and Xu, S. (2026) “Unraveling the complexities of caffeine: metabolism, genetics, evolution, and health,” *Hereditas*. BioMed Central Ltd. Available at: <https://doi.org/10.1186/s41065-026-00648-z>.

Makna Bhara (2009) *HALAMAN PENGESAHAN*. Semarang.

Masyita, N. *et al.* (2015) “PENGAMATAN AKTIVITAS TIKUS WISTAR JANTAN DENGAN ALAT OPTO-VARIMEX® PADA KONDISI DIET TINGGI MINYAK TRANS Male Wistar Rat Activity Monitoring with Opto-Varimex® in Conditions Due to High Trans Fat Diet,” *BIOMA*, 10(1), p. 2015.

Maulana, A.M. *et al.* (2018) *The Effect of Aspartame on the Histological Structure of Liver of Male Rats (Rattus norvegicus) Wistar Strain Model of Diabetes Mellitus*.

Maulia Utami, D. *et al.* (2025) *Perbandingan Respons Gastric Emptying Time dan Motilitas Usus Tikus (Rattus norvegicus) Muda dan Dewasa dengan Pemberian Jus Jeruk Comparison of Gastric Emptying Time and Intestinal Motility Responses of Juvenile and Adult Rats (Rattus norvegicus) with Orange Juice*. Available at: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpregu.1999.276.2.R597> (Accessed: April 14, 2026).

McGill, M.R. (2016a) “The past and present of serum aminotransferases and the future of liver injury biomarkers,” *EXCLI journal*, 15, pp. 817–828. Available at: <https://doi.org/10.17179/excli2016-800>.

McGill, M.R. (2016b) “The past and present of serum aminotransferases and the future of liver injury biomarkers,” *EXCLI journal*, 15, pp. 817–828. Available at: <https://doi.org/10.17179/excli2016-800>.

Melizza, N. *et al.* (2021) “Prevalensi Konsumsi Kopi dan Hubungannya dengan Tekanan Darah,” *Faletahan Health Journal*, 8(1), pp. 10–15. Available at: www.journal.lppm-stikesfa.ac.id/ojs/index.php/FHJ.

Mescher, A.L.. and Junqueira, L.C.U. (2013) *Junqueira’s basic histology : text and atlas*. McGraw-Hill Medical.

Moch Alfian Candra, N., L.I.A.A. (2024) "saharuddinbinmuhamad,+galley+nurhayati+dan+amita," *Journal Of Medical and Health Science* [Preprint].

Oktariza Zarwin, A. and Sukma Rita, R. (2020) *Artikel Penelitian Efek Proteksi Pemberian Ekstrak Daun Jamblang (Syzygium cumini) pada Tikus yang Diinduksi Timbal Asetat*. Padang. Available at: <http://jikesi.fk.unand.ac.id228>.

Ösz, B.E. *et al.* (2022) "Caffeine and Its Antioxidant Properties—It Is All about Dose and Source," *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms232113074>.

Paccola, C.C. *et al.* (2013) *The rat estrous cycle revisited: a quantitative and qualitative analysis*, *Anim. Reprod.*, v. Sao Paulo, Brazil.

Pondaag, F. *et al.* (2014) *GAMBARAN ENZIM HATI PADA DEWASA MUDA DENGAN OBESITAS SENTRAL*, *Jurnal e-CliniC (eCl)*.

Pramukti, H. *et al.* (2024) "Non-alcoholic fatty liver disease among people living with HIV on long-term antiretroviral therapy in Indonesia: Prevalence and related factors," *SAGE Open Medicine*, 12. Available at: <https://doi.org/10.1177/20503121241292678>.

Prastyo Wati, D. (2024) *Prinsip Dasar Tikus sebagai Model Penelitian*.

Putri Kurniasiwi, Roosmarinto and Narendra Yoga Hendrata (2020) "Effect of time and temperature on the storage stability of hepatobiliary enzyme activities in cattle serum," *Indian Journal of Animal Research*, 48(2), pp. 129–133. Available at: <https://doi.org/10.5958/j.0976-0555.48.2.028>.

Rahmawati, Y. and Triratnasari, A. (2022) *STUDI LITERATUR: EFEK KONSUMSI KOPI BERLEBIH TERHADAP HEPAR*.

Reddy, V.S. *et al.* (2024) "Pharmacology of caffeine and its effects on the human body," *European Journal of Medicinal Chemistry Reports*, 10, p. 100138. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.EJMCR.2024.100138>.

Rodak, K., Kokot, I. and Kratz, E.M. (2021) "Caffeine as a factor influencing the functioning of the human body—friend or foe?," *Nutrients*. MDPI. Available at: <https://doi.org/10.3390/nu13093088>.

Rusminah, N. *et al.* (2019) "Anti-Cariogenic Effects of Raw Robusta Coffee Bean Compared To Instant Robusta Coffee Powder through Dental Biofilm Inhibition," *International Journal of Medical Science and Clinical Invention*, 6(1), pp. 4247–4250. Available at: <https://doi.org/10.18535/ijmsci/v6i1.02>.

Shan, L. *et al.* (2022) "Caffeine in liver diseases: Pharmacology and toxicology," *Frontiers in Pharmacology*. Frontiers Media S.A. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1030173>.

Sijid, S.A. *et al.* (2020) “PENGARUH PEMBERIAN TUAK TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI MENCIT (*Mus musculus*) ICR JANTAN,” *Jurnal Pendidikan Matematika dan IPA*, 11(2), p. 193. Available at: <https://doi.org/10.26418/jpmipa.v11i2.36623>.

Sobotta (2011) *Atlas of Human General Anatomy and Musculoskeletal System*. Available at: www.e-sobotta.com.

Stephanie Br Ginting, S. *et al.* (2022) “TINGKAT PENGETAHUAN EFEK KONSUMSI KAFEIN DAN ASUPAN KAFEIN PADA MAHASISWA,” *Journal Of Nutrition College*, 11, pp. 264–271. Available at: <http://ejournal3.undip.ac.id/index.php/jnc/>.

Suharjiman, S. *et al.* (2024) “Pengaruh frekuensi konsumsi kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap gambaran histopatologi dan biokimia ginjal pada tikus putih jantan galur wistar,” *Jurnal Ilmu Kesehatan Bhakti Husada: Health Sciences Journal*, 15(02), pp. 318–325. Available at: <https://doi.org/10.34305/jikbh.v15i02.1214>.

Teng, M.L.P. *et al.* (2023) “Global incidence and prevalence of nonalcoholic fatty liver disease,” *Clinical and Molecular Hepatology*. Korean Association for the Study of the Liver, pp. 32–42. Available at: <https://doi.org/10.3350/CMH.2022.0365>.

Tiwari, P. *et al.* (2025) “Protective Role of Gallic Acid Against Corticosterone-Induced Hepatic Toxicity: Modulation of Oxidative Stress and Inflammatory Pathways in Wistar Rats,” *Toxics*, 13(10). Available at: <https://doi.org/10.3390/toxics13100897>.

Valenti, L. *et al.* (2021) “Definition of Healthy Ranges for Alanine Aminotransferase Levels: A 2021 Update,” *ORIGINALS | Hepatology CommuniCations*, 5(11), pp. 1824–1832. Available at: <https://doi.org/10.1002/hep4.1794/supinfo>.

Wang, X. *et al.* (2022) “Inflammatory signaling on cytochrome P450-mediated drug metabolism in hepatocytes,” *Frontiers in Pharmacology*. Frontiers Media S.A. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1043836>.

Widarti, N. (2019) “garuda1245603,” *Media Analisis Kesehatan*, 10.

Widianingsih, M. (2025) “A REVIEW: ANALYSIS OF BIOACTIVE COMPOUNDS IN ROBUSTA COFFEE LEAVES (*Coffea canephora* Pierre ex A.Froehner),” *JFM (Jurnal Farmasi Malahayati)*, 8, pp. 382–392. Available at: <https://doi.org/10.33024/jfm.v8i2.21197>.

Yahmal, P.N. (2024) “Pengaruh Ekstrak Biji Kopi Robusta Terhadap Histopatologi Duodenum Yang Diinduksi Monosodium Glutamat Pada Tikus Sprague-dawley,” *Jurnal Kesehatan Holistic*, 8(2), pp. 96–106. Available at: <https://doi.org/10.33377/jkh.v8i2.189>.

Zeenat Atcha *et al.* (2010) “Alternative Method of Oral Dosing for Rats,” 49, pp. 335–343.

