

**KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK  
BERBAGAI SPESIES TANAMAN KOPI (*Coffea sp*)**



**Oleh :  
Risny Oklyan  
22164875A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA**

**2020**

**KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK BERBAGAI  
SPESIES TANAMAN KOPI (*Coffea sp*)**

**SKRIPSI**

 Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi S1-Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi

**Oleh:**

**Risny Oklyan**

**22164875A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA**

**2020**



**PENGESAHAN SKRIPSI**

Berjudul :

**KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK BERBAGAI SPESIES  
TANAMAN KOPI (*Coffea sp*)**

Oleh :

**Risny Oklyan**  
**22164875A**

Dipertahankan di Hadapan panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada Tanggal : 18 November 2020

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Octari, SU., MM., M.Sc

Pembimbing Utama

Dr. apt. Wiwin Herdwiani, SF,M.Sc.

Pembimbing Pendamping

Lukito Mindi Cahyo, S.K.G., M.P.H

**Penguji :**

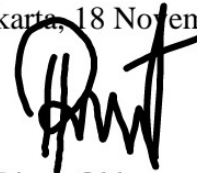
1. Dr. apt. Gunawan Pamuji W,S.Si,M.Si
2. apt. Sri Rejeki Handayani, M.Fram
3. apt. Fitri Kurniasari, M.Farm
4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, SF,M.Sc.

## **PERNYATAAN**

Saya menyatakan skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di perguruan tinggi lain dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain. Kecuali yang secara tertulis diacu di dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis ataupun hukum.

Surakarta, 18 November 2020



Risny Oklyan

## **PERSEMBAHAN**

“Aku sekali-kali tidak akan membiarkan engkau dan Aku sekali-kali tidak akan meninggalkan engkau”

**(Ibrani 13:5b)**

“Oleh Dia kita juga beroleh jalan masuk oleh iman kepada kasih karunia ini. Di dalam kasih karunia ini kita berdiri dan kita bermegah dalam pengharapan akan menerima kemuliaan Allah. Dan bukan hanya itu saja. Kita malah bermegah juga dalam kesengsaraan kita, karena kita tahu, bahwa kesengsaraan itu menimbulkan ketekunan, dan ketekunan menimbulkan tahan uji dan tahan uji menimbulkan pengharapan. Dan pengharapan tidak mengecewakan, karena kasih Allah telah dicurahkan di dalam hati kita oleh Roh Kudus yang telah dikaruniakan kepada kita.”

**(Roma 5:2-5)**

### **Skripsi ini saya persembahkan kepada :**

1. Tuhan Yesus Kristus, Bapa yang selalu menyertai, mengasihi dan memberkatiku.
2. Keluargaku tercinta Papa, Mama, kakak-kakak dan adik yang selalu mendukung dan mendoakan.
3. Teman-teman terdekatku yang selalu memberikan dukungan.
4. Almamater, Bangsa dan Negaraku tercinta

## DAFTAR ISI

Halaman

|                                           |             |
|-------------------------------------------|-------------|
| <b>HALAMAN JUDUL.....</b>                 | <b>I</b>    |
| <b>PENGESAHAN SKRIPSI .....</b>           | <b>II</b>   |
| <b>PERNYATAAN .....</b>                   | <b>III</b>  |
| <b>PERSEMBAHAN.....</b>                   | <b>IV</b>   |
| <b>KATA PENGANTAR .....</b>               | <b>V</b>    |
| <b>DAFTAR ISI .....</b>                   | <b>III</b>  |
| <b>DAFTAR GAMBAR .....</b>                | <b>VIII</b> |
| <b>DAFTAR TABEL .....</b>                 | <b>IX</b>   |
| <b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>              | <b>XI</b>   |
| <b>INTISARI.....</b>                      | <b>XIV</b>  |
| <b>ABSTRACT .....</b>                     | <b>XIIV</b> |
| <b>BAB I _PENDAHULUAN .....</b>           | <b>1</b>    |
| A. LATAR BELAKANG .....                   | 1           |
| B. RUMUSAN MASALAH.....                   | 3           |
| C. TUJUAN PENELITIAN.....                 | 3           |
| D. MANFAAT PENELITIAN .....               | 4           |
| <b>BAB II _TINJAUAN PUSTAKA .....</b>     | <b>5</b>    |
| A. TANAMAN KOPI ( <i>COFFEA SP</i> )..... | 5           |
| 1. Klasifikasi Tanaman .....              | 5           |
| 2. Morfologi tanaman .....                | 5           |
| 3. Kandungan kimia.....                   | 6           |
| 4. Kandungan tanaman .....                | 6           |
| 5. Manfaat dan kegunaan.....              | 6           |
| E. DIABETES MELLITUS .....                | 7           |

|                |                                                              |           |
|----------------|--------------------------------------------------------------|-----------|
| 1.             | Definisi Diabetes Mellitus .....                             | 7         |
| 2.             | Klasifikasi Diabetes Mellitus.....                           | 7         |
| 3.             | Gejala klinik DM .....                                       | 8         |
| 4.             | Diagnosis DM.....                                            | 8         |
| 5.             | Komplikasi DM .....                                          | 9         |
| F.             | PENGELOLAAN DM.....                                          | 9         |
| 1.             | Terapi non farmakologi .....                                 | 9         |
| 2.             | Terapi farmakologis DM .....                                 | 10        |
| G.             | STRESS OKSIDATIF PADA DIABETES MELLITUS.....                 | 12        |
| 1.             | Autooksidasi glukosa.....                                    | 12        |
| 2.             | Glikasi protein nonenzimatik.....                            | 12        |
| 3.             | Jalur poliol-sorbitol ( <i>aldose reduktase</i> ).....       | 14        |
| H.             | MEKANISME STRES OKSIDASI MENIMBULKAN DIABETES MELLITUS ..... | 15        |
| I.             | ANTIOKSIDAN.....                                             | 18        |
| 1.             | Penggolongan antioksidan.....                                | 18        |
| 2.             | Jenis-jenis antioksidan.....                                 | 19        |
| 3.             | Radikal bebas.....                                           | 20        |
| 4.             | Mekanisme kerja antioksidan .....                            | 20        |
| J.             | METODE UJI ANTIDIABETES .....                                | 22        |
| 1.             | Metode uji toleransi glukosa.....                            | 22        |
| 2.             | Metode induksi senyawa diabetogenik.....                     | 22        |
| K.             | METODE ANALISA KADAR GLUKOSA DALAM DARAH.....                | 23        |
| 1.             | Metode analisa kadar glukosa darah dengan glukometer. ....   | 23        |
| 2.             | Metode GLUC-DH ( <i>Glucose Dehydrogenase</i> ).....         | 24        |
| 3.             | Metode GOD-PAP.....                                          | 25        |
| 4.             | Metode O-Toluidine. ....                                     | 25        |
| L.             | SIMPLISIA.....                                               | 25        |
| M.             | EKSTRAKSI.....                                               | 26        |
| N.             | SYSTEMATIC LITERATURE RIVIEW .....                           | 288       |
| P.             | SUMBER DATA SYSTEMIK LITERATUR REVIEW.....                   | 29        |
| Q.             | LANDASAN TEORI.....                                          | 30        |
| <b>BAB III</b> | <b><u>METODE PENELITIAN</u></b> .....                        | <b>32</b> |
| A.             | OBJEK PENELITIAN.....                                        | 32        |

|                                                      |           |
|------------------------------------------------------|-----------|
| B. POPULASI SAMPEL.....                              | 32        |
| C. SUMBER DATA.....                                  | 33        |
| <b>BAB IV _HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b> | <b>35</b> |
| A. STUDI LITERATUR .....                             | 35        |
| <b>BAB V _KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>              | <b>52</b> |
| A. KESIMPULAN .....                                  | 52        |
| B. SARAN.....                                        | 52        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>                          | <b>53</b> |

## DAFTAR GAMBAR

|                                                                                                   | Halaman |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Gambar 1. Reaksi glikooksidasi (Halliwell 1999). ....                                             | 15      |
| Gambar 2. Metabolisme karbohidrat dan proses yang menyebabkan timbulnya diabetes S-Glut-1 .....   | 16      |
| Gambar 3. Mekanisme stres oksidatif pada hiperglikemik(Tiwari 2002).....                          | 17      |
| Gambar 4. Hubungan diabetes dan hyperlipidemia dalam produksi radikal bebas (Pennathur 2001)..... | 18      |
| Gambar 5. Struktur Aloksan .....                                                                  | 23      |
| Gambar 6. Skema studi literatur .....                                                             | 32      |

## DAFTAR TABEL

|                                                                                                      | Halaman |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Tabel 1.studi literatur identifikasi tanaman kopi ( <i>Coffea sp</i> ) .....                         | 34      |
| Tabel 2. <b>Studi literatur aktivitas antihiperglikemik tanaman kopi (<i>Coffea sp</i>)</b><br>..... | 36      |
| Tabel 3. Studi literatur mekanisme dan golongan senyawa tanaman kopi ( <i>Coffea sp</i> )....        | 52      |

## DAFTAR SINGKATAN

|                  |                                                           |
|------------------|-----------------------------------------------------------|
| AGE-product      | : <i>Advance glycosylation end products</i>               |
| AMPK             | : <i>Adenosine monophosphate-activated protein kinase</i> |
| AR               | : <i>Aldose reduktase</i>                                 |
| CEL              | : <i>Arboxyethylly-sine</i>                               |
| CML              | : <i>Carboxymethyllyse</i>                                |
| G6P-ase          | : <i>Glucose-6-phosphatase</i>                            |
| GH               | : <i>Growth hormone</i>                                   |
| GHRH             | : <i>Growth hormone releasing hormone</i>                 |
| GIP              | : <i>Gastrointestinal peptide</i>                         |
| GLP-1            | : <i>Glucagon likepeptide-1</i>                           |
| Glu-R            | : <i>Glucose receptor</i>                                 |
| GLUT4            | : <i>Insuline-sensitive glucose transporter 4</i>         |
| GPx              | : <i>Glutation peroksidase</i>                            |
| IDDM             | : <i>Insulin dependent diabetes mellitus</i>              |
| IGF-1            | : <i>Insuline-like growth factor-1</i>                    |
| IR               | : <i>Insulin receptor</i>                                 |
| IR-s             | : <i>Insulin receptor substrate</i>                       |
| LPL              | : <i>Lipoprotein lipase</i>                               |
| NAD <sup>+</sup> | : <i>Nikotinamida adenina dinukleotida</i>                |
| NADPH            | : <i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>      |
| NIDDM            | : <i>Non-insulin dependent diabetes mellitus</i>          |
| PI3K             | : <i>phosphatidylinositol 3-kinase</i>                    |
| ppar- $\gamma$   | : <i>Peroxisome proliferator-activated receptor</i>       |
| PTP              | : <i>Protein phosphotyrosin phosphatase</i>               |
| RNS              | : <i>Reactive Nitrogen Species</i>                        |
| ROS              | : <i>Reactive Oxygen Species</i>                          |
| SDH              | : <i>sorbitol dehydrogenase</i>                           |
| SOD              | : <i>superoksida dismutase</i>                            |
| TNF- $\alpha$    | : <i>Tumour necrosis factor-<math>\alpha</math></i>       |

## INTISARI

**OKLYAN, R., 2020, KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK BERBAGAI SPESIES TANAMAN KOPI (*Coffea sp*). SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA**

Hiperglikemik merupakan gejala klinis yang timbul akibat adanya peningkatan kadar glukosa darah kronis akibat kekurangan insulin. Tanaman kopi (*Coffea sp*) memiliki senyawa alkaloid dan flavonoid yang dapat digunakan sebagai antihiperglikemik. Kajian literatur ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemik dan bagaimana mekanisme senyawa aktif dari tanaman kopi.

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah jurnal nasional dan internasional yang memiliki topik yang sesuai dengan aktivitas antihiperglikemik. Tahapan ini dilakukan untuk memutuskan apakah data yang ditemukan layak digunakan dalam penelitian atau tidak. Penelitian ini diambil dari jurnal-jurnal yang telah didapatkan, kemudian jurnal dianalisis sesuai dengan eksklusi dan inklusi, sehingga didapatkan 14 jurnal yang kemudian dilakukan kajian literatur.

Berdasarkan kajian literatur tanaman kopi (*Coffea sp*) memiliki aktivitas sebagai antihiperglikemik. Senyawa aktif dari tanaman kopi arabika (*Coffea arabica*) didapatkan asam klorogenat yang merupakan golongan flavonoid dapat meningkatkan sensitifitas insulin, menurunkan konsentrasi plasma darah dan meningkatkan eksresi GLUT4 melalui PI3K, senyawa yang didapatkan pada tanaman kopi robusta (*Coffea canephora*) didapatkan asam klorogenat dan juga kafein, kafein merupakan golongan alkaloid yang bekerja dalam memblok adenosinreseptor dalam uptake glukosa dan menginduksi peningkatan GLUT4 melalui mekanisme AMPK.

**Kata kunci :** Kajian Literatur; *Coffea sp*; Antihiperglikemik; Asam klorogenat.

## ABSTRACT

**OKLYAN, R., 2020, LITERATURE STUDY OF ANTIHYPERGLICEMIC ACTIVITIES OF VARIOUS COFFEE PLANT SPECIES (*Coffea sp*). THESIS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI, SURAKARTA**

Hyperglycemic is a clinical symptom that arises from a chronic increase in blood glucose levels due to insulin deficiency. The coffee plant (*Coffea sp*) has alkaloid and flavonoid compounds which can be used as antihyperglycemic agents. This literature review aims to determine the antihyperglycemic activity and how the mechanism of the active compounds of the coffee plant.

The population used in this study are national and international journals which have topics that are relevant to antihyperglycemic activity. This stage is carried out to decide whether the data found is suitable for use in research or not. This research is taken from the journals that have been obtained, then the journals are analyzed according to exclusion and inclusion, in order to obtain 14 journals which are then carried out a literature review.

Based on the literature review, coffee (*Coffea sp*) has activity as an antihyperglycemic. The active compound from the arabica coffee plant (*Coffea arabica*) is obtained chlorogenic acid, which is a flavonoid group that can increase insulin sensitivity, reduce blood plasma concentrations and increase GLUT4 excretion through PI3K, The compound obtained in the robusta coffee plant (*Coffea canephora*) is chlorogenic acid and also caffeine, caffeine is an alkaloid group that works to block adenocytic receptors in glucose uptake and induces an increase in GLUT4 through the mechanism AMPK.

**Keywords:** Literature Review; *Coffea sp*; Anti-hyperglycemic; Chlorogenac acid.

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Hiperglikemik merupakan suatu gejala klinis yang timbul akibat adanya peningkatan kadar glukosa darah kronis akibat kekurangan insulin (Anggraini *et al.* 2018). Hiperglikemik suatu penyakit yang tidak mampu mengendalikan jumlah glukosa darah dalam aliran darah sehingga menyebabkan penyakit hiperglikemik (Setiabudi 2008).

Hormon insulin dihasilkan oleh sekelompok sel beta di kelenjar pankreas dan sangat berperan pada metabolisme glukosa dalam sel tubuh sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Kerusakan sel beta Langerhans pankreas dapat menyebabkan hiperglikemik dimana tubuh tidak bisa menghasilkan insulin sehingga menyebabkan kadar glukosa darah meningkat (Suarsana *et al.* 2010).

Stress oksidatif dan kerusakan oksidatif pada jaringan biasanya berakhir dengan timbulnya penyakit kronis diantaranya aterosklerosis, hiperglikemik, rematik artritis. Meningkatnya hasil glikosidasi dan liposidasi di dalam plasma dan jaringan protein karena meningkatnya stres oksidatif pada diabetes mellitus (Halliwell 1994).

Sumber stres oksidasi pada diabetes diantaranya perpindahan keseimbangan reaksi redoks karena perubahan metabolisme karbohidrat dan lipid yang akan meningkatkan pembentukan ROS dari reaksi glikasi dan oksidasi lipid sehingga menurunkan sistem pertahanan antioksidan diantaranya GSH. Hiperglikemik akan memperburuk dan memperparah pembentukan ROS melalui beberapa mekanisme. ROS akan meningkatkan pembentukan ekspresi *Tumour necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) dan memperparah stres oksidatif (Halliwell 1999).

WHO menyarankan ada tahun 1980 untuk dilakukannya sebuah penelitian terkait penggunaan obat sintetik yang dimana memiliki efek untuk menurunkan kadar glukosa darah dimana memiliki efek samping yang kurang aman serta bila pemakaian obat sintetis digunakan secara terus menerus dalam jangka waktu yang

lama akan mengakibatkan mual, muntah, bahkan hipoglikemik. Dari catatan WHO diperkirakan 80% umat manusia, terutama pada negara-negara berkembang masih mengonsumsi obat-obat non sintetis baik dengan tumbuh-tumbuhan yang berupa simplisia kering, ekstrak atau bahkan bahan aktif biologis yang sering digunakan baik untuk pengobatan atau hanya sekedar sebagai obat yang digunakan untuk menjaga kesehatan. WHO menyarankan untuk mengonsumsi obat tradisional dalam mencegah, pemeliharaan kesehatan dan pengobatan penyakit terutama untuk penyakit-penyakit kronis, penelitian pada tumbuhan obat terus berkembang guna penemuan obat-obat herbal baru. Obat herbal yang berasal dari tumbuhan sangat aman untuk pemakaian dalam waktu yang cukup lama karena memiliki efek samping yang sangat kecil dibandingkan dengan penggunaan obat sintetis, selain itu harga yang murah, mudah didapat, serta untuk memajukan program pemerintah dalam pengembangan obat tradisional Indonesia (Yuniarti 2008).

Salah satu bahan yang dapat digunakan sebagai simplisia adalah tanaman kopi (*Coffea sp*) memiliki kandungan kimia yang terkandung di dalamnya seperti alkaloid, tanin, saponin dan polifenol (Chairgulprasert 2017). Senyawa polifenol yang paling banyak terkandung pada kopi adalah asam klorogenat dan asam kafeat (Yusmarini 2011). Asam klorogenat memiliki aktivitas seperti antioksidan, antivirus, hepatoprotektif, dan berperan dalam kegiatan antispasmodik (Herawati dan Sukohar 2013; Farah *et al.* 2006). Antioksidan berasal dari senyawa asam klorogenat yang tinggi dan dapat digunakan untuk menurunkan DM tipe2 (Khang 2013; Wen-Yuan 2011).

Sebagian besar antioksidan dalam plasma dapat berkurang pada pasien DM tipe2 dikarenakan komplikasi diabetes yang menyebabkan berbagai komplikasi antara lain aterosklerosis dan penyakit jantung koroner. Antioksidan dan komponen senyawa polifenol menunjukkan dapat menangkap radikal bebas, mengurangi stres oksidatif, menurunkan ekspresi TNF- $\alpha$ . Senyawa fitokimia ternyata mampu memanipulasi dengan berbagai mekanisme sehingga dapat mengurangi komplikasi diabetes melalui pengurangan stress oksidatif, ROS dan TNF- $\alpha$ . (Tiwari 2002).

Tanaman kopi telah banyak diteliti sebelumnya sebagai antihiperglikemik namun belum banyak diketahui oleh masyarakat luas oleh karena itu penulis ingin

melakukan studi literatur untuk mengetahui senyawa yang terkandung didalam tanaman kopi, asam klorogenat merupakan senyawa yang terkandung dalam tanaman kopi yang diduga dapat menghasilkan efek farmakologi yang dijadikan sebagai dasar penulis dalam melakukan studi literatur mengenai tinjauan kimia dan aspek farmakologi pada tanaman kopi.

Khasiat tanaman kopi telah diteliti sebelumnya oleh Hendani dan Nurman (2020) manfaat tanaman kopi sebagai antihiperglikemik pada hewan uji mencit menunjukkan bahwa ekstrak biji kopi pada dosis 400mg/kgbb dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan, penurunan kadar glukosa dalam darah dapat terjadi karena ekstrak biji kopi robusta mengandung asam klorogenat, dimana asam klorogenat memiliki efek sebagai antioksidan yang dapat menurunkan resiko DM tipe2. Oleh karena itu berdasarkan penelitian yang telah dilakukan perlu dilakukan kajian literatur aktivitas antihiperglikemik tanaman kopi dari penelitian sebelumnya dan untuk mengetahui mekanisme kerja senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman kopi sebagai antihiperglikemik.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang ada diatas dapat dibuat rumusan masalah yaitu :

Pertama, bagaimana kajian literatur aktivitas antihiperglikemik berbagai spesies tanaman kopi (*Coffea sp*) ?

Kedua, bagaimana mekanisme senyawa aktif tanaman kopi (*Coffea sp*) sebagai antihiperglikemik ?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah :

Pertama, untuk mengetahui kajian literatur aktivitas antihiperglikemik berbagai spesies tanaman kopi (*Coffea sp*).

Kedua, untuk mengetahui mekanisme senyawa aktif tanaman kopi (*Coffea sp*) sebagai antihiperglikemik.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil dari kajian literatur yang dilakukan diharapkan dapat memberi informasi yang bisa digunakan menjadi pedoman yang membuktikan aktivitas tanaman kopi (*Coffea sp*) sebagai antihiperglikemik sehingga dapat digunakan sebagai alternatif dalam pengembangan pengobatan tradisional yang baru, maka penelitian ini menjadi terapi terhadap penyakit hiperglikemik yang dapat digunakan sebagai obat dan pencegahan dengan menggunakan tanaman kopi (*Coffea sp*) dan juga dapat digunakan untuk penelitian lebih lanjut.