

PENGARUH FREKUENSI PEMBERIAN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) TERHADAP DINDING AORTA : ANALISIS KETEBALAN DAN DEPOSISI KOLAGEN TIKUS WISTAR

Fansharila Binar Firza, Fitria Nugraha Aini*, Yoyon Arif Martino***

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

ABSTRAK

Pendahuluan: Kopi Robusta (*Coffea canephora*) merupakan salah satu jenis kopi yang banyak dikonsumsi masyarakat dan mengandung berbagai senyawa bioaktif yang dapat mempengaruhi sistem kardiovaskular. Konsumsi kopi dalam jangka panjang diperkirakan dapat menyebabkan perubahan struktur pembuluh darah melalui proses remodeling pembuluh darah, sehingga penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh frekuensi pemberian kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap gambaran histologis aorta sebagai indikator remodeling vaskular.

Metode: Penelitian eksperimental murni laboratorium dengan rancangan *post-test only control group design* secara *in vivo*. Sejumlah 24 tikus Wistar jantan dibagi secara acak menjadi empat kelompok: kontrol negatif K- (tanpa pemberian ekstrak kopi Robusta) dan tiga kelompok perlakuan K1 (150 mg kopi Robusta 1 x per hari), K2 (75 mg kopi Robusta 2 x perhari) dan K3 (50 mg kopi Robusta 3 x perhari) berbeda selama 30 hari. Data dianalisis menggunakan one-way ANOVA dan uji post hoc Tukey HSD dengan signifikansi $P < 0,05$.

Hasil dan Pembahasan: Ketebalan dinding aorta rata-rata tertinggi diamati pada K2 (197,08 μm), diikuti oleh K1 (193,54 μm), K3 (182,82 μm), dan kontrol (143,79 μm). Analisis statistik menunjukkan bahwa frekuensi pemberian kopi robusta tidak berpengaruh signifikan terhadap ketebalan dinding aorta ($p=0,197$). Sebaliknya, deposisi kolagen meningkat secara signifikan pada semua kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p=0,002$).

Simpulan: Frekuensi pemberian kopi Robusta (*Coffea canephora*) tidak mempengaruhi ketebalan dinding aorta, namun berpengaruh signifikan terhadap deposisi kolagen pada aorta tikus Wistar.

Kata Kunci: Kopi Robusta (*Coffea canephora*), Ketebalan Dinding Aorta, Deposisi Kolagen, Tikus Wistar

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

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

THE EFFECT OF THE FREQUENCY OF ROBUSTA COFFEE (*Coffea canephora*) ADMINISTRATION ON THE AORTIC WALL: AN ANALYSIS OF THICKNESS AND COLLAGEN DEPOSITION IN WISTAR RATS

Fansharila Binar Firza, Fitria Nugraha Aini*, Yoyon Arif Martino***

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

ABSTRACT

Background: Robusta coffee (*Coffea canephora*) is a type of coffee widely consumed by the public and contains various bioactive compounds that can affect the cardiovascular system. Long term coffee consumption is thought to cause changes in blood vessel structure through a process called vascular remodeling. Therefore, this study aimed to analyze the effect of the frequency of Robusta coffee (*Coffea canephora*) administration on the histological appearance of the aorta as an indicator of vascular remodeling.

Methods: A pure laboratory experimental study using a *post-test only control group design* in vivo. A total of 24 male Wistar rats were randomly divided into four groups: the negative control group K- (without Robusta coffee extract administration) and three treatment groups K1 (150 mg Robusta coffee once daily), K2 (75 mg Robusta coffee twice daily), and K3 (50 mg Robusta coffee three times daily) for 30 days. Data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey's HSD post hoc test with a significance level of $P < 0.05$.

Results and Discussion: The highest mean aortic wall thickness was observed in K2 (197.08 μm), followed by K1 (193.54 μm), K3 (182.82 μm) and the control group (143.79 μm). Statistical analysis showed that the frequency of Robusta coffee administration had no significant effect on aortic wall thickness ($p=0.197$). In contrast, collagen deposition was significantly increased in all treatment groups compared with the control group ($p=0.002$).

Conclusion: The frequency of Robusta coffee (*Coffea canephora*) administration did not affect aortic wall thickness, but it had a significant effect on collagen deposition in the aortas of Wistar rats.

Keywords: *Coffea canephora*, Aortic Wall Thickness, Collagen Deposition, Wistar Rat

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

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

PENDAHULUAN

Penyakit Kardiovaskular (PKV) atau *cardiovascular disease* mencakup gangguan yang melibatkan jantung dan pembuluh darah, penyakit ini bersifat progresif dan masih menjadi salah satu permasalahan kesehatan utama di dunia yang ditunjukkan dengan adanya prevalensi atau angka kejadian sepanjang waktu. Kondisi ini merupakan penyebab utama kematian di dunia dibandingkan dengan penyebab kematian lainnya sehingga menempati peringkat pertama dalam hal mortalitas dan morbiditas secara global (1). Menurut Survei Kesehatan Nasional menyebutkan bahwa PKV menjadi penyebab kematian dengan data sekitar 37% dari seluruh kematian nasional dengan angka 1,5% penduduk Indonesia mengidap penyakit jantung dan menjadikan termasuk sebagai salah satu penyebab mortalitas utama pada kelompok usia produktif maupun lansia (2)

Kopi merupakan salah satu minuman yang menjadi pola konsumsi secara berulang setiap hari sehingga berpotensi memengaruhi kesehatan tubuh, kopi Robusta (*Coffea canephora*) merupakan salah satu varietas kopi yang banyak dibudidayakan dan mengandung beragam senyawa bioaktif, seperti asam klorogenat (CGA), polifenol, trigonelin dan kafein, yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan serta antiinflamasi. Kandungan senyawa tersebut berperan dalam menjaga fungsi endotel melalui peningkatan bioavailabilitas nitric oxide (NO), penurunan pembentukan reactive oxygen species (ROS), serta penghambatan mediator inflamasi.

Disfungsi endotel dan remodeling vaskular merupakan mekanisme utama yang mendasari perkembangan berbagai penyakit kardiovaskular seperti aterosklerosis, hipertensi, dan peningkatan kekakuan aorta. Perubahan tersebut ditandai oleh penurunan bioavailabilitas NO, peningkatan ROS, aktivasi inflamasi, peningkatan deposisi kolagen, serta degradasi serabut elastin pada dinding pembuluh darah. Hubungan konsumsi kopi terhadap kesehatan kardiovaskular masih menunjukkan hasil yang kontradiktif, beberapa penelitian menyebutkan bahwa konsumsi kopi dikaitkan dengan efek perlindungan terhadap pada fungsi endotel, elastisitas arteri serta risiko penyakit kardiovaskular (3).

Penelitian lain menunjukkan adanya peningkatan tekanan darah, pulse wave velocity (PWV) dan potensi peningkatan kekakuan arteri setelah konsumsi kopi (4). Selain itu, sebagian besar penelitian terdahulu berfokus pada parameter fungsional vaskular seperti FMD, tekanan darah atau PWV. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa konsumsi kopi dapat memengaruhi perubahan parameter sistem kardiovaskular, termasuk tekanan darah dan fungsi vaskular meskipun efek yang ditimbulkan dapat bervariasi tergantung pada jumlah konsumsi, durasi dan karakteristik individu (5). Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis pengaruh frekuensi kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap gambaran histologis aorta sebagai indikator remodeling vaskular.

METODE

Desain Penelitian

Penelitian eksperimental murni laboratorium (*true experimental research*) dengan rancangan *post-test only control group design* secara *in vivo*. Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari 2026 – April 2026 di Laboratorium pusat riset kedokteran universitas islam malang (LPRK) meliputi pengambilan ekstrak kopi Robusta. Laboratorium satwa sehat Malang meliputi pemeliharaan tikus dan pemberian intervensi. Laboratorium patologi anatomi universitas brawijaya untuk pembuatan preparat serta pengamatannya. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kelayakan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Islam Malang dengan No.69/KEPK/RSI-U/IX/2025.

Subyek/Sample Penelitian

Dalam penelitian ini dilakukan secara *in vivo* pada hewan coba tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus L.*) strain *Sprague Dawley*. Hewan coba yang digunakan memiliki berat badan sekitar 200 gram dan berusia 2–3 bulan., tikus dalam kondisi sehat, aktif bergerak dan tidak cacat fisik, belum pernah digunakan dalam penelitian sebelumnya serta mampu beradaptasi dengan lingkungan laboratorium selama masa aklimatisasi ($\pm 7-14$ hari). Jumlah sampel ditentukan berdasarkan rumus Federer :

$$t(n-1) > 15$$

Penelitian ini menggunakan 4 kelompok, sehingga berdasarkan hasil perhitungan sampel diperoleh sebanyak 6 ekor tikus. Total sampel yang digunakan berjumlah 24 ekor tikus Wistar jantan yang kemudian dibagi secara acak (*random sampling*) ke dalam empat kelompok, dengan masing-masing kelompok terdiri atas 6 ekor. Kelompok tersebut mencakup satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan variasi frekuensi pemberian kopi robusta (*Coffea canephora*).

Penghitungan Ekstrak Kopi Robusta

Pembagian frekuensi pemberian dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh frekuensi pemberian ekstrak kopi dengan dosis total harian yang sama terhadap perubahan histologis aorta. Dosis yang digunakan pada penelitian toksisitas subkronis ekstrak kopi Robusta pada tikus, yaitu 250-1.000 mg/kgBB yang diberikan secara oral selama 30 hari sesuai pedoman OECD 407 (6). Dosis uji ditetapkan 75% dari ambang awal (1.000 mg/kgBB), yaitu 750 mg/kgBB. Pada penelitian ini menggunakan berat rata-rata tikus 200 g (0,2 kg), maka :

$$\text{Dosis ekuivalen}$$

$$= \text{Dosis standart} \times \text{BB tikus (kg)}$$

$$= 750 \text{ mg/kg} \times 0,2 \text{ kg}$$

$$= 150 \text{ mg}$$

Maka dosis 150 mg/ekor/hari setara dengan 750 mg/kgBB/hari, dosis tersebut berada dalam rentang dosis yang digunakan pada penelitian kopi Robusta pada hewan coba.

Pembuatan Ekstrak Kopi Robusta

Metode ekstraksi kopi Robusta menggunakan metode infundasi melalui proses perendaman, metode tersebut didasarkan pada prinsip

pelarutan senyawa aktif menggunakan suhu tinggi, yaitu sekitar 90°C, sehingga senyawa yang bersifat larut air dapat terlarut dan lebih mudah diekstraksi dari jaringan tumbuhan (7). Biji kopi Robusta yang sudah dilakukan penghalusan menghasilkan bentuk berupa serbuk kemudian diekstraksi menggunakan air aquadest, ekstraksi dilakukan dengan menggunakan perbandingan antara simplisia dan pelarut sebesar 1:10 (b/v). Simplisia kering sebanyak 100 gram dan aquadest 1.000 mL dimasukkan ke dalam alat infundasi yang dipanaskan hingga suhu air mencapai ±90°C. Proses infundasi dilakukan selama 20 menit. Kemudian larutan infusa di dinginkan hingga mencapai suhu ruang dan disaring untuk memisahkan filtrat dari ampas simplisia.

Freeze Drying Ekstrak Kopi Robusta

Hasil ekstraksi kopi Robusta dilakukan proses pengeringan menggunakan metode *freeze drying* yaitu teknik pengeringan yang digunakan untuk mempertahankan stabilitas bahan atau senyawa aktif yang rentan mengalami kerusakan, terutama terhadap panas dan perubahan lingkungan, sehingga stabilitasnya tetap terjaga (8). Metode ini digunakan untuk mempertahankan stabilitas senyawa aktif kopi Robusta yaitu asam klorogenat, kafein, polifenol dan flavonoid. Pada metode ini ekstrak cari hasil infundasi dimasukkan kedalam botol labu *freeze dry*, tahap berikutnya dilakukan dengan menyimpan bahan dalam freezer atau lemari pendingin hingga bahan tersebut membeku.

Proses ini bertujuan untuk meningkatkan laju evaporasi, karena tanpa tahapan tersebut terdapat risiko sampel ikut teraspirasi ke dalam sistem *freeze dryer*. Selanjutnya, chamber pada alat dihubungkan dengan sistem perpipaan yang telah diatur pada suhu sekitar -50°C. Dalam kondisi vakum, pelarut yang telah mengalami pembekuan akan mengalami sublimasi, yaitu perubahan fase dari bentuk padat menjadi gas. Ekstrak telah mencapai kondisi kering apabila suhu wadah mengalami peningkatan ketika disentuh, serta tercapainya tekanan vakum yang rendah pada sistem, yang menunjukkan bahwa proses sublimasi telah berlangsung optimal (8).

Uji Fitokimia Ekstrak Kopi Robusta

Hasil ekstrak kopi Robusta dilakukan uji fitokimia untuk mengidentifikasi senyawa kimia dalam kopi Robusta dengan metode pengujian kualitatif dilakukan melalui pengamatan terhadap perubahan warna dan pembentukan busa. Uji fitokimia merupakan serangkaian metode untuk menentukan jenis dan golongan metabolit sekunder yang terdapat dalam bahan uji (9).

Perlakuan Hewan Coba

Pada Pada kelompok kontrol, tikus Wistar hanya diberi aquades tanpa pemberian ekstrak kopi Robusta. Kemudian untuk kelompok K1, tikus Wistar diberi ekstrak kopi Robusta (*Coffea canephora*) volume pemberian 150 mg yang dilarutkan dengan 1,5 cc aquades per oral dalam 1 kali pemberian. Pada kelompok K2, tikus Wistar diberi ekstrak kopi Robusta (*Coffea canephora*) dengan volume pemberian 75 mg yang dilarutkan dengan 1,5 cc

aquades per oral dalam 2 kali pemberian. Pada kelompok K3, tikus diberi ekstrak kopi Robusta (*Coffea canephora*) 1 jam setelahnya dengan volume pemberian 50 mg yang dilarutkan dengan 1,5 cc aquades per oral dalam 3 kali pemberian. Perlakuan ini dilakukan selama 30 hari untuk menilai efek sub kronisnya.

Pembuatan Preparat Histologi Aorta Jantung

Tikus Wistar determinasi menggunakan anestesi kombinasi ketamin-xylazine secara intraperitoneal. Setelah dilakukan terminasi, dilakukan *thoracotomy* aorta tikus Wistar sepanjang 1 cm dieksisi kurang lebih 0,5 cm dari caudal arcus aorticus. Pembuatan preparat histologi aorta dilakukan menggunakan teknik parafin dengan tahap fiksasi jaringan menggunakan larutan *Buffer Neutral Formalin* (BNF 10%), kemudian sampel di fiksasi dan dehidrasi untuk mengeluarkan cairan yang ada di dalam jaringan, lalu sampel diberikan cairan dealkoholisasi untuk melarutkan alkohol, kemudian dilakukan impregnasi sampel organ yang sudah terfiksasi dilakukan *trimming* yaitu pemotongan tipis jaringan ±4 mm dan diletakkan pada embedding casseten lalu dilakukan pewarnaan atau *staining* menggunakan *Hematoksilin-Eosin* (HE) untuk preparat ketebalan aorta dan pewarnaan *Masson's trichrome* pada jaringan diberikan larutan *neutral red* 0,5% untuk preparat deposisi kolagen, lalu dilakukan *mounting* dan *labeling* pada masing masing preparat (Sri Isdadiyanto, 2025)

Analisis Mikroskopik Aorta dan Pengukuran Parameter Ketebalan Dinding Aorta

Analisis preparat histologi aorta diamati menggunakan aplikasi Aperio ImageScope, parameter ketebalan dinding aorta diamati dengan perbesaran 200x dengan hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan mikrometer (µm) (Fitriyani et al., 2020). Pengukuran parameter ketebalan dinding aorta diukur dari batas lapisan terdalam yang berbatasan langsung dengan lumen, yaitu tunika intima, melewati tunika media hingga mencapai lapisan terluar berupa tunika adventisia. Pengukuran dilakukan pada 8 titik yang ditentukan secara radial mengelilingi dinding aorta dan dianggap representatif untuk menggambarkan ketebalan dinding aorta secara keseluruhan. Selanjutnya nilai ketebalan dinding dihitung rata-ratanya untuk mendapatkan hasil akhir (Sri Isdadiyanto, 2025).

Analisis Mikroskopik Aorta dan Pengukuran Parameter Deposisi Kolagen Aorta

Parameter deposisi kolagen dalam penelitian ini dianalisis menggunakan aplikasi ImageJ melalui proses ambang batas pada area dinding aorta yang ditentukan sebagai area ROI. Hasil analisis dinyatakan sebagai persentase area kolagen yang diperoleh (%Area atau Area Fraction), yaitu perbandingan luas area kolagen terhadap luas total ROI sehingga dapat menggambarkan tingkat deposisi kolagen (Husain et al., 2026).

Analisa Data

Hasil data pengamatan gambaran histologi aorta meliputi pengukuran ketebalan dinding aorta dan penumpukan deposisi kolagen dianalisis secara statistik menggunakan program IBM SPSS Statistic 27. Seluruh data hasil penelitian disajikan dalam bentuk nilai rerata $\pm$ standar deviasi (Mean $\pm$ SD). Analisis perbedaan antar kelompok dilakukan menggunakan uji One-Way ANOVA yang dilanjutkan dengan uji Post Hoc Tukey.

HASIL DAN ANALISA DATA

Karakteristik Hewan Coba

Disajikan karakteristik subjek penelitian sebagai gambaran umum kondisi hewan coba selama masa perlakuan. Penyajian karakteristik ini bertujuan untuk mendukung interpretasi hasil penelitian sehingga perubahan yang diperoleh pada variabel yang diamati dapat dijelaskan secara lebih komprehensif.

Tabel 1. Karakteristik Hewan Coba Penelitian.

Kriteria	K-	K1	K2	K3
Δ Berat Badan (g)	25,5 g	11,00 g	34,50 g	8,50 g
Lama perlakuan	30 hari	30 hari	30 hari	30 hari
Dosis Perlakuan	Aquade st	150 mg/2 00 g BB	75 mg/2 00 g BB	50 mg/2 00 g BB
Jumlah Subyek	6	6	6	6

Hasil Uji Fitokimia

Kopi Robusta diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder, antara lain alkaloid, saponin, terpenoid dan senyawa fenolik. Temuan tersebut sejalan dengan penelitian Virginia et al. (2024), yang menyatakan bahwa komponen kimia atau metabolit sekunder ada pada kopi Robusta tersebut. Berbagai senyawa bioaktif tersebut diketahui memiliki aktivitas biologis dengan berbagai aktivitas biologis, seperti sebagai antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, agen sitotoksik terhadap sel kanker, serta berperan sebagai imunomodulator (9).

Tabel 2. Kandungan Fitokimia Serbuk Ekstrak Kopi Robusta (*Coffea canephora*).

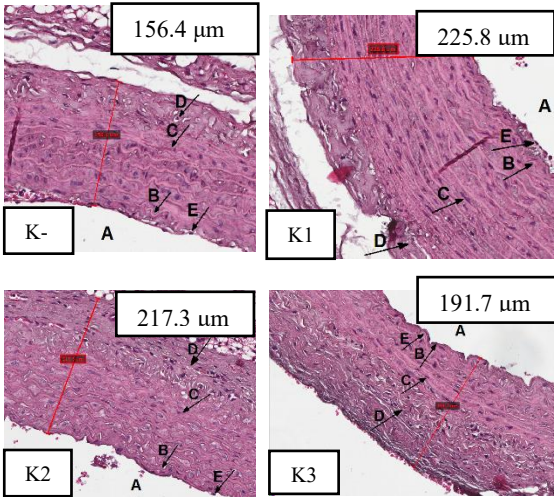
Kelompok	Reagen	Kriteria Positif	Hasil
Alkaloid	Mayer	Presipitasi atau endapan putih	+
Alkaloid	Dargen dorf	Endapan oranye	+

Saponin	Aquadest	Buih stabil 30 detik	+
Terpenoid	Asam asetat glacial dan asam sulfat	Cincin merah	+
Fenolik	Besi (III) klorida	Hijau kebiruan	+
Flavonoid	Mg dan HCl	Kuning kecoklatan dan busa	+

Keterangan : + = Positif mengandung senyawa metabolit sekunder

Ketebalan Dinding Pembuluh Darah Aorta

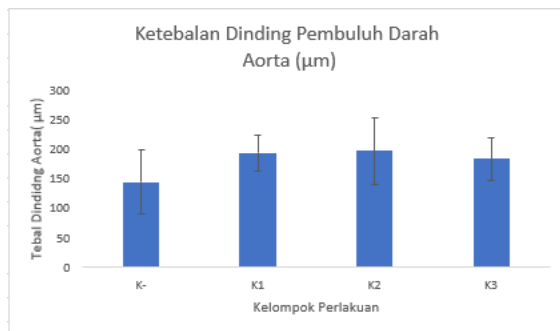
Hasil pengamatan preparat ketebalan dinding aorta dari tikus Wistar setelah paparan ekstrak kopi Robusta selama 30 hari ditunjukkan pada Gambar 1. Pengukuran ketebalan dinding pembuluh darah aorta dilakukan pada seluruh sampel penelitian.



Gambar 1: Hasil Histologi Ketebalan Dinding Aorta Pewarnaan HE (Perbesaran 20x10)

Keterangan: Tampak ketebalan dinding aorta paling besar pada kelompok K2, Ketebalan dinding aorta pada kelompok K dan K3 tampak lebih rendah dibandingkan kelompok K2, sedangkan ketebalan dinding aorta paling rendah ditemukan pada kelompok kontrol atau K-. Keterangan bagian aorta (A) lumen, (B) Tunika Intima, (C) Tunika Media, (D) Tunika Adventitia, (E) Sel Endotel. Pengukuran dilakukan dari lumen ke lapisan tunika intima hingga tunika adventisia.

Secara deskriptif terlihat adanya kecenderungan peningkatan rerata ketebalan dinding aorta pada seluruh kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa kelompok K2 memiliki rerata ketebalan dinding aorta tertinggi, sementara rerata terendah diperoleh pada kelompok kontrol yang dinyatakan pada Gambar 2.



Gambar 2: Histogram Ketebalan Dinding Aorta

Keterangan: Nilai rerata ketebalan dinding aorta (µm) pada kelompok kontrol (K-), kelompok perlakuan 1 (K1), kelompok perlakuan 2 (K2), dan kelompok perlakuan 3 (K3). Kelompok K2 menunjukkan rerata ketebalan dinding aorta tertinggi, diikuti K1 dan K3, sedangkan kelompok K- memiliki rerata ketebalan dinding aorta terendah

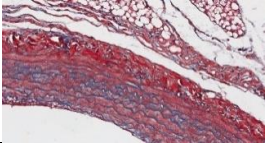
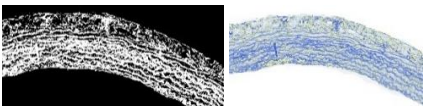
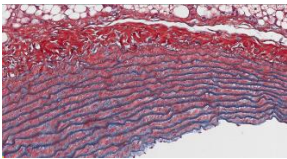
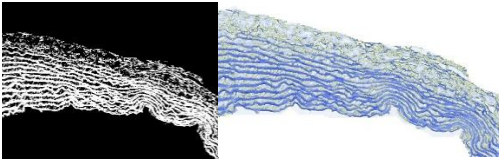
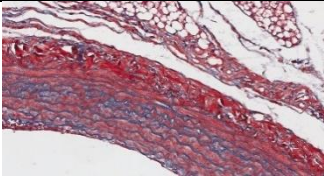
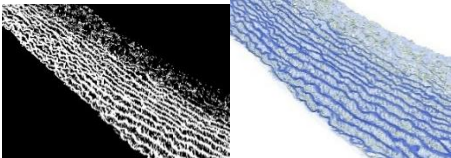
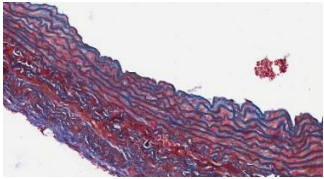
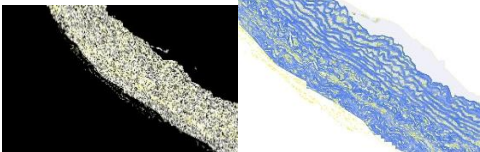
Dilakukan uji *One Way ANOVA*, hasilnya didapatkan data terhadap ketebalan dinding aorta menunjukkan nilai F sebesar 1,711 dengan nilai signifikansi sebesar 0,197 ($p > 0,05$).

Ketebalan dinding aorta pada kelompok kontrol tidak berbeda signifikan terhadap kelompok K1, K2, dan K3 ($p > 0,05$). Seluruh kelompok penelitian berada dalam satu subset homogen dengan nilai signifikansi sebesar 0,215 ($p > 0,05$), hasil tersebut mengindikasikan bahwa perbedaan rerata ketebalan dinding aorta antar kelompok tidak bermakna secara statistik antar kelompok perlakuan.

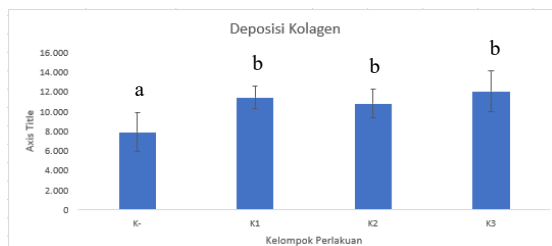
Deposisi Kolagen Pembuluh Darah Aorta

Area yang teridentifikasi melalui pewarnaan biru kemudian dianalisis secara kuantitatif menggunakan *software ImageJ* dan dinyatakan dalam bentuk persentase (%) (12). Hasil pengamatan ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Gambaran Deposisi Kolagen Pada Histologi Aorta Pewarnaan *Masson's Trichrome* dan Pengamatan Menggunakan *ImageJ* (Perbesaran 20x10).

Kelompok	<i>Masson's Trichrome</i>	<i>ImageJ</i>
K-		
K1		
K2		
K3		

Berdasarkan hasil analisis deskriptif, rerata deposisi kolagen pada kelompok kontrol sebesar 7,90%, kelompok K2 sebesar 10,79%, kelompok K1 sebesar 11,43%, dan kelompok K3 sebesar 12,04%. Secara deskriptif terlihat adanya peningkatan deposisi kolagen pada seluruh kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol, dengan nilai rerata tertinggi ditemukan pada kelompok K3 yang ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3: Histogram Deposisi Kolagen

Keterangan: Rerata deposisi kolagen cenderung lebih tinggi pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol (K-), dengan nilai rerata tertinggi pada kelompok K3 dan terendah pada kelompok K-. Data disajikan sebagai rerata $\pm$ simpangan baku (SD).

Hasil uji One-Way ANOVA diperoleh nilai F sebesar 7,140 dengan nilai signifikansi 0,002 ($p < 0,05$), yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antar kelompok penelitian. Dengan demikian, frekuensi pemberian kopi robusta (*Coffea canephora*) berpengaruh signifikan terhadap deposisi kolagen pada dinding pembuluh darah aorta tikus Wistar.

Uji Post Hoc Tukey HSD dilakukan untuk mengidentifikasi kelompok yang menunjukkan perbedaan bermakna. Hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok kontrol berada pada subset homogen yang berbeda dari kelompok K1, K2 dan K3. Dengan demikian, deposisi kolagen pada kelompok kontrol berbeda secara signifikan dibandingkan dengan ketiga kelompok perlakuan tersebut ($p < 0,05$). Sementara itu, kelompok K1, K2 dan K3 termasuk dalam subset homogen yang sama, yang menunjukkan bahwa tidak ditemukan perbedaan yang signifikan secara statistik pada deposisi kolagen di antara ketiga kelompok perlakuan ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Penggunaan tikus Wistar jantan bertujuan untuk meminimalkan pengaruh fluktuasi hormonal yang berpotensi memengaruhi hasil penelitian, sedangkan jumlah subjek yang sama pada setiap kelompok bertujuan mengurangi bias penelitian. Seluruh kelompok juga memperoleh durasi perlakuan yang sama, yaitu selama 30 hari, sehingga perbedaan hasil yang diperoleh lebih mewakili efek perlakuan dibandingkan pengaruh lama paparan.

Perubahan berat badan (Δ berat badan) menunjukkan adanya variasi antar kelompok. Kelompok kontrol (K-) mengalami peningkatan berat badan sebesar 25,5 g, sedangkan kelompok K1 mengalami peningkatan sebesar 11,0 g, kelompok K2 sebesar 34,5 g, dan kelompok K3 sebesar 8,5 g. Variasi tersebut menunjukkan bahwa pemberian perlakuan kemungkinan mempengaruhi perubahan berat badan tikus.

Kopi Robusta mengandung berbagai senyawa bioaktif yang dapat mempengaruhi sistem kardiovaskular, hasil tidak signifikan pada ketebalan aorta terjadi karena adanya keseimbangan antara efek yang berpotensi merugikan dan efek protektif dari komponen senyawa kopi Robusta. Flavonoid yang merupakan kelompok senyawa polifenol berfungsi

sebagai antioksidan poten. Senyawa ini mampu menghambat aktivitas radikal bebas dengan mendonorkan atom hidrogen maupun elektron, sehingga dapat menghambat proses oksidasi dan melindungi berbagai biomolekul dari kerusakan oksidatif (9). Menurut Muchtaridi et al. (2020), ekstrak daun kopi mengandung flavonoid seperti quercetin dan kaempferol yang memiliki aktivitas antiinflamasi dan kardioprotektif. Asam klorogenat juga merupakan salah satu senyawa fenolik dominan pada kopi yang memiliki keterkaitan dengan risiko yang lebih rendah terhadap penyakit kardiovaskular, diabetes melitus tipe 2 serta beberapa jenis kanker (9).

Senyawa kafein dapat meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatis melalui peningkatan pelepasan katekolamin sehingga dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah dan memicu pembentukan *spesies oksigen reaktif* (ROS) yang mempengaruhi tonus vaskular. Asam klorogenat (*Chlorogenic Acid/CGA*) memiliki efek kardioprotektif yang berperan dalam menjaga fungsi sistem kardiovaskular melalui aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan peningkatan fungsi endotel, senyawa tersebut mampu menurunkan tekanan darah dengan meningkatkan vasodilatasi dan produksi *nitric oxide* (NO), mengurangi stres oksidatif, memperbaiki disfungsi endotel serta menekan faktor-faktor yang berperan dalam hipertensi. Selain itu, CGA melindungi endotel pembuluh darah, menghambat oksidasi LDL, menurunkan kadar lipid darah, dan mencegah perkembangan aterosklerosis melalui penghambatan peradangan, adhesi sel, angiogenesis, serta agregasi trombosit. CGA juga berperan dalam mengurangi hipertrofi, gagal jantung, dan cedera miokard dengan menekan jalur inflamasi dan apoptosis, melindungi fungsi mitokondria serta mengurangi kerusakan akibat stres oksidatif dan iskemia (13).

Efek yang ditimbulkan antara kafein dan komponen antioksidan kopi menyebabkan perubahan struktur aorta yang terjadi tidak cukup besar sehingga menghasilkan perbedaan ketebalan dinding pembuluh darah aorta yang tidak signifikan. Adanya keseimbangan antara efek vasopresor kafein dan efek protektif senyawa antioksidan menyebabkan perubahan struktur aorta tidak berkembang menjadi penebalan dinding. Senyawa antioksidan merupakan zat yang dibutuhkan tubuh untuk menghambat dan menetralkan radikal bebas sehingga dapat melindungi sel normal, protein, serta lipid dari kerusakan oksidatif (14).

Hasil rata-rata ketebalan dinding pembuluh darah aorta dibandingkan kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan menunjukkan kecenderungan peningkatan nilai pada analisa statistik sehingga menunjukkan bahwa frekuensi pemberian kopi Robusta (*Coffea canephora*) tidak berpengaruh signifikan terhadap ketebalan dinding pembuluh darah aorta tikus wistar ($p = 0,197$). Penebalan dinding aorta adalah manifestasi yang melibatkan hipertrofi dan proliferasi sel otot polos vaskular sebagai respon

terhadap paparan stimulus. Adanya peningkatan ROS dapat menyebabkan aktivasi sel fibroblas vaskular dan (*Vascular Smooth Muscle Cells/VSMC*). Aktivasi VSMC memicu reorganisasi matriks ekstraseluler melalui peningkatan sintesis kolagen serta degradasi serabut elastin. Perubahan struktural berupa penebalan dinding pembuluh darah yang berkembang setelah paparan faktor risiko berlangsung secara berkepanjangan dan menyebabkan remodeling pembuluh darah yang berkelanjutan. Proses remodeling pembuluh darah adalah respon adaptif terhadap berbagai perubahan lingkungan vaskular, termasuk perubahan hemodinamik, stres oksidatif dan faktor inflamasi (15).

Pada tahap awal, remodeling pembuluh darah umumnya ditandai oleh perubahan komponen matriks ekstraseluler (extracellular matriks/ECM) yang melibatkan komposisi protein matriks ekstraseluler, degradasi matriks serta fibrosis adventisia sebelum terbentuknya perubahan struktural berupa penebalan dinding pembuluh darah. Karakteristik struktur aorta sebagai arteri elastis yang memiliki kandungan serabut elastin dalam jumlah besar pada tunika media berfungsi mempertahankan elastisitas dan integritas dinding pembuluh darah terhadap tekanan hemodinamik (16).

Temuan penelitian ini konsisten dengan hasil penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa konsumsi kopi dalam jangka panjang tidak selalu berkaitan dengan peningkatan ketebalan dinding pembuluh darah maupun kekakuan arteri secara signifikan, penelitian tersebut menunjukkan bahwa efek kopi terhadap sistem kardiovaskular sangat dipengaruhi oleh dosis, durasi paparan serta interaksi berbagai komponen bioaktif yang terkandung di dalamnya (Mendoza et al., 2023). Konsumsi kopi dalam jumlah sedang tidak berhubungan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular dan bahkan dapat memberikan efek perlindungan melalui mekanisme antioksidan (18).

Aorta sebagai pembuluh darah yang elastis dengan kandungan serabut elastin yang tinggi mampu mempertahankan struktur dindingnya terhadap berbagai perubahan tekanan. Hasil temuan tersebut dapat mengindikasikan adanya proses adaptasi awal pada dinding pembuluh darah, perubahan awal sering terjadi pada tingkat mikroskopis berupa perubahan komposisi matriks ekstraseluler, peningkatan sintesis kolagen, perubahan susunan serabut elastin atau perubahan fungsi endotel. Hal tersebut berhubungan dengan hasil temuan pada peningkatan deposisi kolagen pada perbandingan antar kelompok menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik antara kelompok perlakuan dan kontrol ($p=0,002$). Hasil ini mengindikasikan bahwa matriks ekstraseluler lebih sensitif terhadap awal terjadinya perubahan pada aorta. Peningkatan deposisi kolagen sebagai salah satu respon awal jaringan vaskular yang dapat terjadi bersamaan dengan proses remodeling aorta akibat stres oksidatif, sedangkan perubahan

ketebalan dinding pembuluh darah dapat muncul pada tahap yang lebih lanjut (19).

Ketika deposisi kolagen meningkat secara berlebihan, keseimbangan antara elastin dan kolagen menjadi terganggu. Akumulasi kolagen menyebabkan dinding aorta menjadi lebih kaku (*aortic stiffness*) dan mengurangi kemampuan pembuluh darah untuk mengalami distensi selama siklus jantung. Penurunan elastisitas tersebut meningkatkan resistensi vaskular dan menyebabkan ventrikel kiri memerlukan tekanan yang lebih tinggi untuk mempertahankan curah jantung. Dalam jangka panjang, kondisi tersebut berpotensi memicu peningkatan tekanan darah dan selanjutnya berkontribusi terhadap mekanisme yang mendasari terjadinya hipertensi serta penyakit kardiovaskular. Penelitian Mammoto et al. (2022) menyatakan bahwa remodeling aorta diawali oleh perubahan komposisi matriks ekstraseluler berupa peningkatan deposisi kolagen, fragmentasi elastin, dan peningkatan *cross-linking* kolagen (20).

Peningkatan deposisi kolagen terjadi karena aktivasi fibroblas dan VSMC yang dikaitkan dengan aktivasi jalur profibrotik yang melibatkan *transforming growth factor-beta* (TGF- β). Aktivasi jalur TGF- β merupakan salah satu mekanisme sentral dalam remodeling pembuluh darah dan fibrosis pembuluh darah. Aktivasi jalur ini meningkatkan ekspresi gen kolagen dan mendorong terjadinya deposisi matriks ekstraseluler pada dinding vaskular (21).

Kondisi tersebut menunjukkan bahwa pemberian kopi Robusta telah mempengaruhi komponen matriks ekstraseluler aorta melalui peningkatan deposisi kolagen dengan proses remodelling vaskular yang dimulai pada tingkat mikroskopis melalui akumulasi kolagen. Menurut Kulkarni et al., kolagen merupakan komponen utama matriks ekstraseluler arteri yang berperan mempertahankan stabilitas mekanik pembuluh darah dan merupakan salah satu komponen pertama yang mengalami perubahan selama proses remodeling vaskular, akumulasi kolagen dapat terjadi sebelum muncul perubahan diameter maupun ketebalan dinding arteri yang diukur secara histomorfometri (22).

Pada penelitian ini, parameter deposisi kolagen menunjukkan hasil meningkat secara signifikan sedangkan parameter ketebalan aorta tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik di antara kelompok perlakuan menunjukkan bahwa remodeling vaskular yang terjadi kemungkinan masih berada pada tahap awal, yaitu fase reorganisasi matriks ekstraseluler. Akumulasi kolagen terjadi sebagai respon terhadap paparan ekstrak kopi Robusta, namun durasi perlakuan selama 30 hari diduga belum cukup untuk menginduksi hipertrofi maupun proliferasi VSMC secara signifikan. Hipertrofi VSMC merupakan proses pembesaran ukuran sel, sedangkan proliferasi VSMC merupakan peningkatan jumlah sel yang secara langsung berkontribusi terhadap penebalan tunika media dan peningkatan ketebalan dinding

aorta. Temuan tersebut didukung dengan penelitian mengenai matriks ekstraseluler vaskular yang menyatakan bahwa perubahan komposisi kolagen dan elastin merupakan salah satu indikator awal remodeling pembuluh darah. Penelitian Nubila et al., (2024) menjelaskan bahwa remodeling matriks ekstraseluler mempengaruhi integritas struktural pembuluh darah melalui perubahan deposisi kolagen, migrasi sel, dan respon inflamasi, sementara perubahan makroskopis seperti penebalan dinding vaskular dapat muncul pada tahap yang lebih lanjut (23).

SIMPULAN

Pemberian kopi Robusta (*Coffea canephora*) dengan frekuensi yang berbeda selama 30 hari tidak berpengaruh signifikan terhadap ketebalan dinding pembuluh darah aorta tikus Wistar. Deposisi kolagen merupakan parameter yang muncul lebih awal dibandingkan ketebalan dinding aorta pada perubahan histologis awal akibat pemberian kopi Robusta. Ketebalan aorta mewakili perubahan struktural lanjut yang memerlukan waktu lebih lama untuk berkembang, sedangkan peningkatan deposisi kolagen mencerminkan respons awal matriks ekstraseluler terhadap perubahan lingkungan vaskular. Oleh karena itu, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian kopi Robusta telah menginisiasi proses remodeling vaskular pada tingkat mikroskopis, namun perubahan tersebut belum berkembang menjadi perubahan morfometrik berupa penebalan dinding aorta yang signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ciumărnean L, Milaciu MV, Negrean V, Orășan OH, Vesa SC, Sălăgean O, et al. Cardiovascular risk factors and physical activity for the prevention of cardiovascular diseases in the elderly. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI; 2022. doi:10.3390/ijerph19010207 PubMed PMID: 35010467.
2. Fauziah W, Fauziyah N, Saparidah Agustina H, Rahayu S, Mahayu Adiutama N, Handayani F, et al. Pemeriksaan Kesehatan Jantung Dalam Rangka Pengembangan Aplikasi Screening Jantung Berbasis Android. Vol. 6. 2024.
3. Del Giorno R, Scanzio S, De Napoli E, Stefanelli K, Gabutti S, Troiani C, et al. Habitual coffee and caffeinated beverages consumption is inversely associated with arterial stiffness and central and peripheral blood pressure. *Int J Food Sci Nutr*.

SARAN

Saran yang diberikan pada penelitian ini, yaitu:

1. Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan durasi perlakuan yang lebih panjang untuk mengetahui perkembangan remodeling vaskular secara lebih komprehensif dengan perubahan morfologi dinding pembuluh darah yang umumnya terjadi setelah berlangsungnya perubahan matriks ekstraseluler dalam jangka waktu yang lebih lama.
2. Penelitian pada model hewan dengan faktor risiko kardiovaskular, seperti hipertensi, dislipidemia atau diabetes melitus, juga diperlukan untuk mencari efek kopi Robusta terhadap remodeling vaskular pada kondisi patologis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang (FK UNISMA) dan Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) FK UNISMA atas dukungan pendanaan yang telah diberikan untuk pelaksanaan penelitian ini. Terima kasih juga disampaikan kepada Laboratorium Terpadu FK UNISMA, tim Laboratorium Satwa Sehat Malang, tim Patologi Anatomi FK UB dan seluruh pihak yang telah membantu proses pengumpulan dan analisis data.

2022;73(1):106–15.
doi:10.1080/09637486.2021.1926935
PubMed PMID: 34058944.

4. Theodoridis X, Chourdakis M, Papaemmanouil A, Chaloulakou S, Papageorgiou N, Georgakou AV, et al. The Association between Food Groups, Nutraceuticals, and Food Supplements Consumption on Vascular Health Outcomes: A Literature Review. *Life*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024. doi:10.3390/life14091210
5. Elisabeth Lumban Gaol N, Eliza Putri Lubis Y, Kedokteran F, Gigi K, Ilmu Kesehatan dan, Kunci Abstrak Kebiasaan Konsumsi Kopi K, et al. Hubungan Kebiasaan Konsumsi Kopi Terhadap Kadar Gula Darah Sewaktu dan Sistem Kardiovaskular Pada Pengunjung Kedai Kopi di Kota Medan. 2025.

6. Fransiska Maria Christianty FAF. Tinjauan studi toksisitas akut dan subkronik ekstrak kopi hijau (*Coffea canephora* L.) terhadap fungsi hati tikus Wistar. 2023.
7. Mericci A, Budiarto P, Raharjo D, Rahmatillah A. Pengaruh Metode Ekstraksi Maserasi dan Infudasi terhadap Kadar Flavonoid Total serta Aktivitas Antioksidan Daun Kunyit (*Curcuma Longa* L.) oksidatif yang dapat menginisiasi timbulnya gangguan degeneratif seperti neoplasma maligna ., 2025;(September).
8. Ayu G, Ratna D, Setyawan EI. Review : Potensi Ekstrak Kopi Robusta dengan Metode Pengeringan Freeze Drying dalam Formulasi Masker Gel Peel-Off. Vol. 1. 2022;1:637–49.
9. Widianingsih M, Studi Farmasi P, Ilmu Kesehatan F, Malahayati U. Daun dan Kulit Buah Kopi Robusta (*Coffea canephora* Pierre ex A.Froehner) Sebagai Sumber Senyawa Bioaktif untuk Aplikasi Farmakologi. Vol. 7. 2025;7(2):140–8.
10. Sri Isdadiyanto* SMMEYB. Gambaran Histologi Aorta Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Dengan Asupan Pakan Tinggi Lemak dan Pemberian Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni*) Histopathological Features of White Rats' Aorta (*Rattus norvegicus* L.) Induced with High-Fat Feed and Mahagony Seeds Ethanolic Extract. 2025 Aug.
11. Husain O, Wargasetia TL, Gunadi JW, Hamdan AR. Quantitative Histomorphometric Analysis of Collagen Bundles in Masson's Trichrome Stained Rat (*Rattus norvegicus*) Skin: A Methodological Study. Health Sci Rep. 2026 Mar 8;9(3). doi:10.1002/hsr2.71998
12. Frieda IJ. Gambaran Deposisi Kolagen Tipe I Terhadap Usia Tikus Galur Wistar_. 2022.
13. Nguyen V, Taine EG, Meng D, Cui T, Tan W. Chlorogenic Acid: A Systematic Review on the Biological Functions, Mechanistic Actions, and Therapeutic Potentials. Nutrients . Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024. doi:10.3390/nu16070924 PubMed PMID: 38612964.
14. Niljon MA, Marsiati H. Uji Aktivitas Antioksidan dan Profil Fitokimia Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*), Biji Vanili (*Vanilla planifolia*), dan Kombinasi Keduanya dengan Berbagai Pelarut. Jurnal Surya Medika. 2023 Aug 27;9(2):183–91. doi:10.33084/jsm.v9i2.4612
15. [ENG] Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology 14th Ed. 2021.
16. Ma Z, Mao C, Jia Y, Fu Y, Kong W. Extracellular matrix dynamics in vascular remodeling. Am J Physiol Cell Physiol. 2020;319:481–99. doi:10.1152/ajpcell.00147.2020.-Vascular
17. Mendoza MF, Sulague RM, Posas-Mendoza T, Lavie CJ. Impact of Coffee Consumption on Cardiovascular Health. Ochsner Journal. 2023 Jun 1;23(2):152–8. doi:10.31486/toj.22.0073
18. Awashra A, AbuBaha M, Mahafdah B, Sarama A, Alattar D, AbuBaha B, et al. Caffeine as a cardiovascular protective agent: a comprehensive review of mechanisms and outcomes. Eur J Med Res. 2026 Mar 4. doi:10.1186/s40001-026-04089-2 PubMed PMID: 41782071.
19. Haesen S, Cöl Ü, Schurgers W, Evens L, Verboven M, Driesen RB, et al. Glycolaldehyde-modified proteins cause adverse functional and structural aortic remodeling leading to cardiac pressure overload. Sci Rep. 2020 Dec 1;10(1). doi:10.1038/s41598-020-68974-4 PubMed PMID: 32699285.
20. Mammoto A, Matus K, Mammoto T. Extracellular Matrix in Aging Aorta. Frontiers in Cell and Developmental Biology. Frontiers Media S.A.; 2022. doi:10.3389/fcell.2022.822561
21. Liu H, Sun M, Wu N, Liu B, Liu Q, Fan X. TGF- β /Smads signaling pathway, Hippo-YAP/TAZ signaling pathway, and VEGF: Their mechanisms and roles in vascular remodeling related diseases. Immunity, Inflammation and Disease. John Wiley and Sons Inc; 2023. doi:10.1002/iid3.1060 PubMed PMID: 38018603.

22. Kulkarni R, Andraska E, McEnaney R. Structural Remodeling of the Extracellular Matrix in Arteriogenesis: A Review. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. Frontiers Media SA; 2021. doi:10.3389/fcvm.2021.761007
23. Di Nubila A, Dilella G, Simone R, Barbieri SS. Vascular Extracellular Matrix in Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024. doi:10.3390/ijms252212017 PubMed PMID: 39596083.