

**PENGARUH PEMBERIAN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora* var.
Robusta) DENGAN TINGKAT SANGRAI TERHADAP PENURUNAN
KADAR GLUKOSA DARAH**

(Skripsi)

**Oleh
NORMAN FAHRYL**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

**PENGARUH PEMBERIAN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora* var.
Robusta) DENGAN TINGKAT SANGRAI TERHADAP PENURUNAN
KADAR GLUKOSA DARAH**

**Oleh
NORMAN FAHRYL**

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN
pada
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

Judul Skripsi : **PENGARUH PEMBERIAN KOPI ROBUSTA
(*Coffea canephora* var. *Robusta*) DENGAN
TINGKAT SANGRAI TERHADAP PENURUNAN
KADAR GLUKOSA DARAH**

Nama Mahasiswa : Norman Fahryl

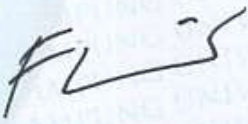
No. Pokok Mahasiswa : 1518011081

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

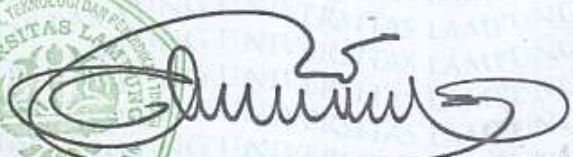



dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK
NIP 19720829 200212 2 001


dr. Oktafany, S.Ked., M.Pd.Ked
19761016 200501 1 003

MENGETAHUI

Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP 19701208 200112 1 001

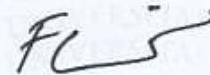
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK

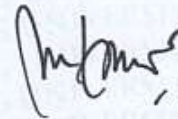


Sekretaris : dr. Oktafany, S.Ked., M.Pd.Ked

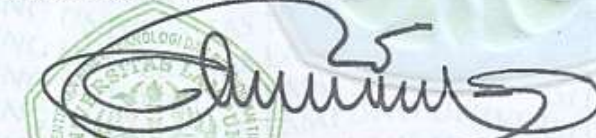


Penguji

Bukan Pembimbing : dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA

NIP 19701208 200112 1 001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 23 Januari 2019

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa :

Skripsi dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora* var. *Robusta*) DENGAN TINGKAT SANGRAI TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH”** adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandarlampung, Januari 2019

Pembuat Pernyataan


Norman Fahryl

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Tanjung Pandan pada tanggal 09 September 1996, sebagai anak keempat dari empat bersaudara dari pasangan dr. Gunawan Wanas, Sp. B dan Nila Choniyati

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Aisyah-III Pringsewu pada tahun 2002. Pendidikan Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SD Negeri 1 Pringsewu pada tahun 2008, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Negeri 2 Bandar Lampung pada tahun 2011 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Negeri 2 Bandar Lampung pada tahun 2014.

Pada tahun 2015, Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Selama menjadi mahasiswa penulis pernah berkontribusi dalam acara Medical Gathering pada tahun 2015 yang rutin dilaksanakan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pada tahun yang sama, penulis mendaftarkan diri menjadi anggota muda Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pada tahun berikutnya penulis berkontribusi pada Acara Dies Natalis Fakultas Kedokteran Universitas Lampung ke-14. Pada tahun 2017, penulis menjadi ketua dinas Pendpro BEM FK Unila. Penulis juga menjabat sebagai Asisten Dosen Patologi Klinik tahun 2017/2018.

*Tulisan ini saya dedikasikan untuk keluarga
saya tercinta, yang selalu memberikan
dukungan motivasi dan doa dari awal
kehidupan saya hingga dapat menyelesaikan
jenjang sarjana ini,
Papa, Mama, Yuk Gita, Yuk Gina, dan
Yuk Giska*

*"Don't quit. Suffer now and live
the rest your life as a champion"*
-Muhammad Ali-

SANWACANA

Segala puji hanya milik Allah SWT atas rahmat dan berkah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian ini yang berjudul **“Pengaruh Pemberian Kopi Robusta (*Coffea canephora* var. *Robusta*) dengan Tingkat Sangrai Terhadap Penurunan Glukosa Darah”**. Penelitian ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P. selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Muhartono, S.Ked, M.Kes., Sp.PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK selaku dosen pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktu dan pikiran untuk memberikan saran serta bimbingan kepada penulis sehingga penelitian ini dapat diselesaikan;
4. dr. Oktafany, S.Ked., M.Pd.Ked. selaku dosen pembimbing II saya yang juga telah bersedia melungkan waktu dan pikiran untuk memberikan saram serta bimbingan kepada penulis;
5. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK selaku pembahas yang telah bersedia memberikan masukan dan saran kepada penulis;

6. dr. Gunawan Wanas, S.Ked. Sp.B. dan Nila Choniyati selaku orang tua penulis yang telah banyak memberikan doa, semangat, motivasi dan dukungan dalam menyelesaikan penelitian ini;
7. Gita Merina, Gina Lismawati, dan Giska Dianvayani selaku saudara kandung penulis yang juga telah banyak memberikan dukungan serta doa dalam menyelesaikan penelitian ini;
8. Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah menyetujui penelitian ini;
9. Dosen-dosen Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan banyak ilmu pengetahuan dan pengalaman dalam proses pendidikan;
10. Civitas dan Karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu penulis dalam proses administrasi penelitian;
11. Teman-teman yang telah bersedia menjadi subjek penelitian sehingga peneliti dapat menyelesaikan penelitian ini;
12. Teman-teman angkatan 2015 yang selalu mendukung dan memberikan doa. Semoga kedepannya kita menjadi sejawat yang saling mendukung satu sama lain;
13. Teman-teman Tutorial Dua; Iqbal Lambara, Edmundo Caesario, Nabil Abdurrahman, Abimanya Darmawan, Anggita Paramitha, Maya Nadira, Adillah Afrilia, Novita Lumbanraja, Dwirahmi, Dea Chika, dan Nurazizah. Terimakasih yang telah berjuang dan berbagi cerita bersama dari awal semester hingga akhir semester;

14. Teman-teman yang selalu mendukung penuh dalam proses penyelesaian penelitian ini Danang Hafizfadillah, M. Azzibaginda Ganie, M. Reihansyah Deswindra, Hasril Mulya Budiman, M. Rifath Akbar, Aldi Setia, Andini Pramesti, Vanessa Faradise, Melati Indah, Yutricha Salsabila, Mira Kurnia, Astara Ginarana, Sarah Tria, dan Bahesty Cut Nyak Dien;
15. Rekan Asisten Dosen Anatomi 2017/2018 atas kerjasamanya selama 1 tahun kepengurusan;
16. Rekan Pengurus Badan Eksekutif Mahasiswa yang telah menghabiskan waktu bersama berbagi ilmu dan pengalaman dalam meningkatkan *soft skills*;
17. Duta Medika yang telah bersedia menyediakan fasilitas untuk menunjang peneliti dalam menganalisis data penelitian ini;
18. De' Lampoeng Coffee yang telah bersedia menjadi tempat proses penyangraian bahan penelitian sehingga penelitian ini dapat berjalan.

Demikian ucapan terima kasih ini disampaikan. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi pembaca, dan penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari pembaca.

Bandar Lampung, Januari 2019
Penulis

Norman Fahryl

ABSTRACT

THE EFFECT OF GIVING COFFEE ROBUSTA (*Coffea canephora* var. *Robusta*) WITH ROASTING DEGREES TOWARDS DECREASING BLOOD GLUCOSE LEVELS

By

Norman Fahryl

Background: Coffee is the most widely consumed beverage in the world. Coffee contains many biochemical compounds, including chlorogenic acid (CGA). This component can affect blood glucose uptake. However, the compositions in coffee can be adjusted by the roasting degrees. The roasting degrees will degrade chemical composition, including CGA. Therefore, it is necessary to investigation of roasting degrees on coffee for decreasing blood glucose levels.

Objective: The aim of this study is to know the effect of roasting degrees on coffee for decreasing blood glucose levels.

Method: This study used 20 people divided into 4 groups. One control group (K1) and another group were given coffee with different levels, namely light (K2), medium (K3), and dark (K4). Giving Robusta coffee is given twice at 2:00 and 20:00. Then, the subject fasted for 10-12 hours. The next day a measurement of blood glucose (GDP) and blood participation test (GDTTGO) were carried out. This study uses an oral expenditure test standard, which is 75 grams.

Results: Oneway ANOVA results on GDP results are not significant ($p = 0.986$). In GDTTO the results are also not significant ($p = 0.601$).

Conclusions: There is no effect of roasting degrees on coffee for decreasing blood glucose levels.

Keyword: Cholorogenic acids, Coffee, Glucose, Roasting degrees

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora* var.*Robusta*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH

Oleh

Norman Fahryl

Latar Belakang: Kopi merupakan minuman yang paling banyak dikonsumsi secara luas di dunia. Kopi mengandung banyak senyawa biokimia, salah satunya yaitu *chlorogenic acids* (CGA). CGA dapat mempengaruhi ambilan glukosa darah. Namun, kandungan senyawa di dalam kopi dapat dipengaruhi oleh tingkat sangrai. Tingkat sangrai akan mendegradasi senyawa kimia, termasuk CGA. Oleh karena itu, perlu diteliti pengaruh sangrai pada kopi.

Tujuan: Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh tingkat sangrai pada kopi terhadap penurunan glukosa darah.

Metode: Penelitian ini menggunakan 20 orang yang dibagi menjadi 4 kelompok. Satu kelompok kontrol (K1) dan kelompok yang lain diberikan perlakuan minuman kopi dengan tingkat sangrai berbeda, yaitu *light* (K2), *medium* (K3), dan *dark* (K4). Pemberian kopi robusta diberikan sebanyak dua kali pada jam 14.00 dan 20.00. Kemudian, subjek berpuasa selama 10-12 jam. Keesokan harinya dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa (GDP) dan glukosa darah tes toleransi glukosa oral (GDTTGO). Penelitian ini menggunakan beban standar tes toleransi glukosa oral, yaitu 75 gram glukosa.

Hasil: Hasil *Oneway ANOVA* pada GDP hasil tidak signifikan ($p=0,986$). Pada GDTTO juga hasil tidak signifikan ($p=0,601$).

Simpulan: Tidak terdapat pengaruh tingkat sangrai pada kopi terhadap penurunan glukosa darah.

Kata Kunci: *Chlorogenic acids*, Kopi, Glukosa, Tingkat Sangrai

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR GAMBAR.....	iii
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
 BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Bagi Peneliti	5
1.4.2 Bagi Peneliti Lain.....	6
1.4.3 Bagi Ilmu Kedokteran	6
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Kopi.....	7
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Kandungan Kopi	10
2.1.3 Proses Sangrai	19
2.2 Glukosa.....	21
2.2.1 Definisi.....	21
2.2.2 Metabolisme Glukosa.....	21
2.3 Aktivitas Antioksidan di Dalam Kopi Terhadap Kadar Glukosa Darah 24	
2.4 Kerangka Teori.....	29
2.5 Kerangka Konsep	32
2.6 Hipotesis Penelitian	33

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1	Desain Penelitian	34
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	34
3.3	Populasi dan Sampel	35
3.3.1	Populasi	35
3.3.2	Sampel	35
3.4	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	38
3.4.1	Variabel Penelitian	38
3.4.2	Definisi Operasional	38
3.5.1	Alat dan Bahan Penelitian	39
3.6	Prosedur Penelitian	39
3.7	Alur Penelitian	41
3.8	Analisis Data	42
3.9	Etika Penelitian	43

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1	Hasil Penelitian	44
4.1.1	Karakteristik Bahan Penelitian	44
4.1.2	Karakteristik Sampel Penelitian	45
4.1.3	Hasil Analisis Data	46
4.2	Pembahasan	48

BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN

5.1	Kesimpulan	52
5.2	Saran	52

DAFTAR PUSTAKA

53

LAMPIRAN

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Coffea robusta dan Coffea Arabica.....	9
2. Struktur Kimia Kafein.....	11
3. Kadar Kafein Kopi Robusta dan Kopi Arabika	12
4. Struktur Kimia Asam Klorogenik	16
5. Kadar Asam Klorogenik kopi Robusta dan kopi Arabika	17
6. Perbedaan tingkat sangrai berdasarkan kualitas	19
7. Kerangka Teori.....	31
8. Kerangka Konsep	32
9. Alur penelitian.....	41
10. Perbedaan tingkat sangrai berdasarkan kualitas warna	45

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kadar kafein pada kopi yang sering dikonsumsi	14
2. Definisi Operasional.....	38
3. Karakteristik berdasarkan perlakuan.....	45
4. Karakteristik berdasarkan kelompok perlakuan.....	46
5. Hasil uji normalitas data.....	47
6. Hasil uji oneWay ANOVA pada variabel GDP dan GDTTGO.....	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Data penelitian

Lampiran 2 Hasil analisis data penelitian

Lampiran 3 Lembar Persetujuan Etik Penelitian

Lampiran 4 Lembar *Informed Consent*

Lampiran 5 Dokumentasi Penelitian

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kopi merupakan minuman yang paling banyak dikonsumsi secara luas di dunia. Menurut jurnal lain, kopi juga merupakan faktor diet yang penting, karena merupakan salah satu minuman nonalkohol yang banyak dikonsumsi di dunia saat ini (O'Keefe *et al.*, 2013; Miranda *et al.*, 2017).

Data Kementrian Perindustrian mengatakan bahwa Indonesia merupakan negara produsen kopi terbesar keempat di dunia dengan produksi rata-rata sebesar 639 ribu ton per tahun atau sekitar 8% dari produksi kopi dunia. Komposisi produksi kopi Indonesia adalah 72,84% kopi jenis robusta dan 27,16% kopi jenis arabika. Berdasarkan data dari Indonesia Coffee Festival (ICF), dari kedua jenis kopi tersebut, Indonesia memproduksi dari 1,3 juta hektar kebun rakyat yang tersebar di Aceh, Sumatera Utara, Lampung, Jawa Barat, Jawa Tengah, Bali, Nusa Tenggara Timur, Sulawesi Selatan, dan Papua (Khakim, 2015).

Selain menjadi penghasil kopi, penikmat kopi di Indonesia juga tinggi. Pada tahun 2016, Indonesia memiliki rata-rata konsumsi kopi sekitar 0,98 kg per kapita dalam 10 tahun terakhir (International Coffee Organization, 2016).

Kopi dapat dinikmati oleh berbagai kalangan usia. Peminumnya paling banyak berusia antara 25-39 tahun. Akibat pengaruh gaya hidup serta maraknya kedai atau restoran yang menyajikan kopi menjadi berbagai minuman membuat persentase di kalangan usia remaja dan dewasa muda sebagai peminum kopi terus meningkat. Pada tahun 2011, 40% dari kisaran usia 18-24 tahun mengonsumsi kopi setiap hari. Data tersebut menunjukkan peningkatan dari tahun sebelumnya yakni 31% (National Coffee Association, 2011).

Konsumsi kopi yang memiliki banyak peminat ini membuat kopi menarik untuk diteliti lebih lanjut. Sebagian masyarakat mengonsumsi kopi sebagai minuman sehari-hari, sedangkan sebagian yang lain tidak mengonsumsi kopi karena khawatir akan efek samping yang ditimbulkan. Beberapa penelitian sebelumnya mengungkapkan bahwa kopi menimbulkan efek samping terhadap kesehatan, seperti peningkatan tekanan darah, gangguan tidur, serta *migraine* (Papakonstantinou *et al.*, 2016). Namun, konsumsi kopi juga memiliki dampak yang baik bagi kesehatan. Studi epidemiologi mengungkapkan bahwa konsumsi kopi berhubungan dengan dampak baik, seperti menurunkan risiko Diabetes Mellitus (DM) tipe 2, kanker hepatoseluler, kanker endometrium, kanker kolorektal, dan kanker payudara (Ludwid *et al.*, 2015).

Kadar glukosa darah dipengaruhi oleh beberapa hormon-hormon seperti insulin, glukagon, dan kortisol (Sherwood, 2014). Selain itu, masukan glukosa ke dalam sel serta metabolismenya juga dapat mempengaruhi kadar glukosa di dalam darah (Murray, 2009).

Aktivitas antioksidan di dalam kopi memiliki efek terhadap kesehatan, termasuk efek terhadap glukosa darah. Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya perbedaan rata-rata antara kadar glukosa darah pada pemium kopi lebih rendah dibandingkan dengan kadar glukosa darah yang tidak minum kopi. Baik kopi yang berkafein, maupun kopi yang tidak berkafein keduanya memiliki hubungan dengan penurunan glukosa darah terhadap kontrol (Ding, Bhupathiraju, Chen *et al*, 2014). Hal ini menunjukkan bahwa ktafein bukan senyawa yang berperan potensial terhadap kadar glukosa darah.

Aktivitas oksidan di dalam kopi termasuk di dalamnya adalah kafein dan asam klorogenik (CGA). CGA merupakan salah satu senyawa *phenol* yang terdapat di dalam kopi. CGA telah terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah pada penelitian eksperimental hewan coba (van Dam, 2008). Senyawa tersebut melalui mekanisme yang bermacam-macam, dapat mempengaruhi pola pengambilan glukosa di saluran cerna (Johnston, Clifford and Morgan, 2003). Pengambilan glukosa oleh sel akan mempengaruhi kadar glukosa darah. Maka dari itu, penelitian ini lebih memfokuskan kepada kadar CGA pada kopi.

Namun, kandungan di dalam kopi dapat berbeda-beda, seperti jenis kopi yang digunakan. Penelitian sebelumnya mengatakan bahwa aktivitas antioksidan, termasuk kafein, tertinggi pada kopi Robusta (Alessandra, Caldeira, Gentil *et al.*, 2014).

Selain jenis kopi, proses sangrai (*roasting*) juga mempengaruhi kadar senyawa-senyawa yang ada di dalam kopi. Proses sangrai memegang peranan penting dalam kualitas penyeduhan kopi. Proses sangrai yang berbeda akan menghasilkan aroma dan rasa yang berbeda (Moon, Yoo, Shibamoto, 2009). Proses sangrai juga mengakibatkan senyawa CGA mengalami degradasi. Semakin lama intensitas proses sangrai, maka semakin berkurang senyawa tersebut (Alessandra, Caldeira, Gentil *et al.*, 2014). Hal ini menunjukkan bahwa proses sangrai yang berbeda memiliki komponen yang berbeda juga.

Penelitian sebelumnya menunjukkan pemberian kopi yang tidak disangrai dicampur dengan kopi yang disangrai memiliki efek terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa (GDP) dan meningkatkan sensitivitas inulin. Penurunan kadar GDP berhubungan dengan peningkatan konsentrasi hormon *glucagon like peptide-1* (GLP-1) (Sarria, Martinez-Lopez, Mateos *et al.*, 2016). Hasil yang berlawanan didapatkan bahwa perbedaan proses sangrai pada kopi tidak memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah, tetapi dapat meningkatkan konsentrasi insulin (Rakvaag & Dragsted, 2015).

Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut bagaimana pengaruh tingkat sangrai pada kopi robusta terhadap penurunan kadar glukosa darah dan berapa besar penurunannya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, terdapat rumusan masalah dari penelitian ini:

- 1) Apakah terdapat pengaruh tingkat sangrai pada kopi robusta terhadap penurunan kadar glukosa darah?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh tingkat sangrai pada kopi robusta terhadap penurunan kadar glukosa darah.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui adakah perbedaan kadar glukosa darah puasa (GDP) antar kelompok tingkat sangrai *light*, *medium*, maupun *dark*. terhadap kontrol.
- 2) Mengetahui adakah perbedaan kadar glukosa darah tes toleransi glukosa oral (GDTTGO) antar kelompok tingkat sangrai *light*, *medium*, maupun *dark* terhadap kontrol.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini merupakan pengaplikasian teori yang sudah didapatkan peneliti selama pendidikan formal maupun informal.

1.4.2 Bagi Peneliti Lain

Dapat memberikan referensi untuk penelitian selanjutnya terkait konsumsi kopi terhadap kesehatan.

1.4.3 Bagi Ilmu Kedokteran

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberi pengetahuan bagi fakultas kedokteran terutama dalam bidang ilmu gizi berkaitan dengan konsumsi kopi terhadap kesehatan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kopi

2.1.1 Definisi

Kopi mulai dikenal sejak abad ke-10 dan diperkirakan pertama kali ditemukan di Ethiopia. Pada abad ke-15 kaum Sufi di Yaman sudah mulai mengetahui cara memanfaatkan tanaman kopi sebagai minuman. Pada abad ke-16, perkembangan kopi sudah menyebar ke Timur Tengah, India Selatan, Persia, Turki, dan Afrika Utara. Kemudian semakin meluas ke Itali, sebagian negara Eropa Lain, Indonesia, dan Amerika (Nieber, 2017). Hingga saat ini kopi dikenal sebagai salah satu minuman yang akan disajikan saat kita bertamu.

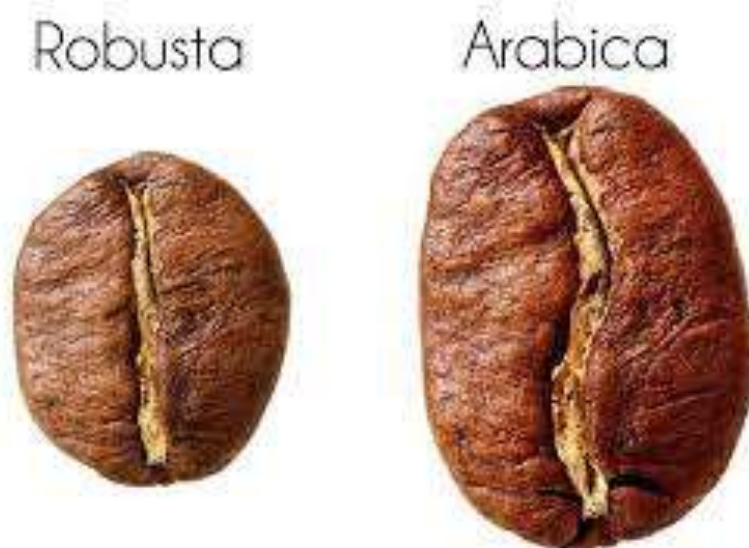
Kopi adalah sebuah minuman yang banyak dikonsumsi di seluruh dunia (Miranda *et al.*, 2017). Kopi terbuat dari biji buah kopi yang tumbuh di daerah subtropis yang dilewati garis ekuator, termasuk Afrika, Semenanjung Arab, Pulau Karibia, Indonesia, dan Amerika Latin (Ricketts, Boukschoten, Kreeft *et al*, 2007)

Data Kementrian Perindustrian mengatakan bahwa Indonesia merupakan negara produsen kopi terbesar keempat di dunia dengan produksi rata-rata sebesar 639 ribu ton per tahun atau sekitar 8%

dari produksi kopi dunia. Komposisi produksi kopi Indonesia adalah 72,84% kopi jenis robusta dan 27,16% kopi jenis arabika. Berdasarkan data dari Indonesia Coffee Festival (ICF), dari kedua jenis kopi tersebut, Indonesia memproduksi dari 1,3 juta hektar kebun rakyat yang tersebar di Aceh, Sumatera Utara, Lampung, Jawa Barat, Jawa Tengah, Bali, Nusa Tenggara Timur, Sulawesi Selatan, dan Papua (Khakim, 2015).

Nama generik *Coffea* mencakup sekitar tujuh puluh spesies. Skala kecilnya ada *C. liberica*, *C. racemosa* dan *C. dewevrei* dan spesies lain terdapat di negara-negara Afrika, tetapi minuman yang dihasilkan umumnya berkualitas rendah dan sebagian besar biji kopi dijual secara lokal daripada diekspor. Dua spesies memiliki kepentingan ekonomi, yaitu *Coffea arabica*, umumnya dikenal sebagai kopi Arabika, yang menyumbang ~ 60% dari produksi dunia, dengan sisa ~ 40% berasal dari *Coffea canephora* var. Robusta, yang digunakan untuk memproduksi kopi Robusta. Perbedaan antara dua spesies ini termasuk iklim tumbuh ideal, aspek fisik, komposisi kimia, dan karakteristik minuman. Secara umum, kopi Arabika dihargai karena kualitas dan aroma yang lebih baik, sedangkan kopi Robusta memiliki rasa yang lebih agresif dan mengandung lebih tinggi jumlah padatan terlarut, antioksidan dan kafein (Ludwid, Clifford, Lean *et al.*, 2015),

Kopi Arabika tumbuh pada ketinggian (3000-6500 kaki) biasanya di Amerika dan Afrika bagian timur, dan menghasilkan biji kopi dengan rasa yang halus dan elegan dengan sedikit kafein. Kopi Robusta tumbuh pada ketinggian yang lebih rendah, kebanyakan di Afrika bagian barat dan Asia, dan menghasilkan biji kopi dengan rasa yang lebih kuat (Grioni, Agnoli, Sieri *et al.*, 2015).



Gambar 1 Coffea robusta dan Coffea Arabica (Grioni, Agnoli, Sieri *et al.*, 2015)

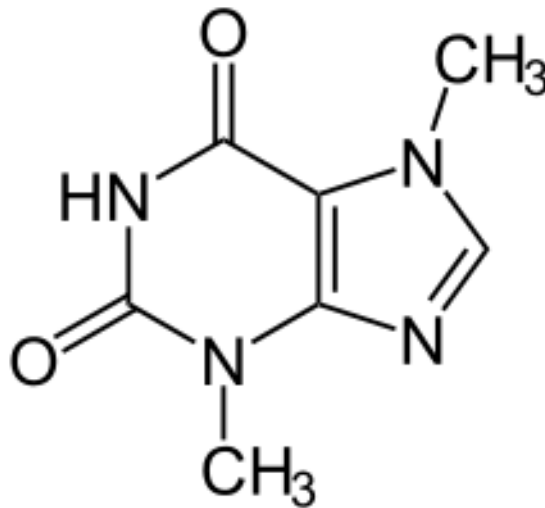
Kopi sudah banyak diketahui akan efek sampingnya seperti meningkatkan tekanan darah, gangguan tidur, serta *migraine* (Papakonstantinou *et al.*, 2016). Namun, beberapa penelitian mengungkapkan bahwa mengonsumsi kopi dapat menurunkan insidens dari berbagai macam penyakit diantaranya diabetes mellitus tipe 2 (Swastika, 2012; Subeki dan Muhartono, 2015), kanker (Ludwid, Clifford, Lean *et al.*, 2015), serta menurunkan kadar asam urat (Lelyana, 2008).

2.1.2 Kandungan Kopi

2.1.2.1 Kafein

Kafein merupakan salah satu komponen yang terkandung dalam kopi. Selain pada kopi, kafein juga terdapat pada teh, *soft drinks*, cokelat, dan minuman energi (Shi, Xue, Liang *et al.*, 2016).

Kafein atau struktur kimianya 1,3,7 *trimethylxanthine* adalah suatu senyawa alkaloid putih. Selain itu juga, kafein memiliki rumus senyawa kimia $C_8H_{10}N_4O_2$. Kafein memiliki struktur kimia yang mirip dengan 3 senyawa alkaloid, yaitu *xanthine*, *theophylline*, dan *theobromine* (Lelyana, 2008)



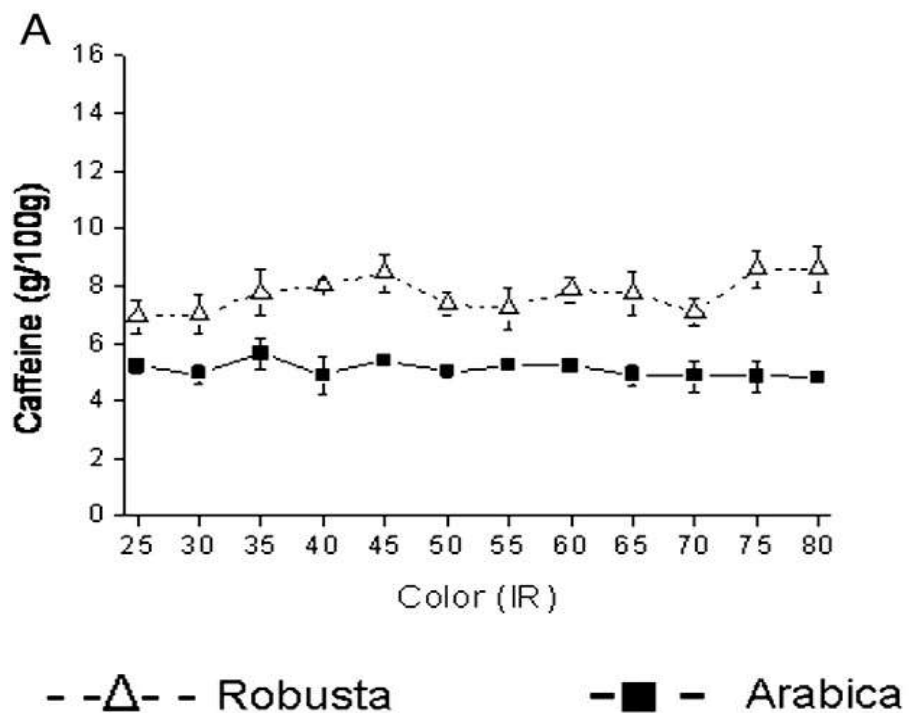
Gambar 2. Struktur Kimia Kafein

Kafein diabsorbsi di dalam lambung dan usus halus dalam waktu 45 menit setelah konsumsi secara oral. Kafein bersifat hidrofobik yang dapat memudahkannya melalui semua membran plasma dalam waktu 15-20 menit pasca konsumsi secara oral. Kafein dimetabolisme di hati oleh system enzim oksase sitokrom P450. Waktu paruh pada kafein dapat bervariasi antar individu, hal ini bergantung pada faktor-faktor individu itu sendiri, seperti usia, fungsi hati, dll. Pada usia dewasa yang sehat, kafein memiliki waktu paruh kurang lebih 3-4 jam (Nieber, 2017).

Pada jurnal nutrisi mengatakan kopi secara cepat akan diabsorbsi di dalam lambung dan usus halus dan akan didistribusikan ke dalam jaringan, termasuk juga otak, dalam waktu 60 menit setelah konsumsi per oral dan

dengan waktu paruh 5 jam (Ludwid, Clifford, Lean *et al.*, 2015). Selain itu, kafein juga dapat melewati sawar darah otak yang dapat memungkinkan terjadi perubahan fisiologis tubuh akibat mengonsumsi kafein (International Food Information Council, 2007).

Pada keterangan (gambar 3) kadar kafein pada kopi robusta lebih tinggi dibandingkan pada kopi arabika. Selain dari jenis kopi, kadar kafein juga dipengaruhi oleh tingkat *roasting* dan juga cara penyajian (Nieber, 2017).



Gambar 3. Kadar Kafein Kopi Robusta dan Kopi Arabika (Alessandra *et al.*, 2014)

Penelitian sebelumnya mengatakan bahwa bahwa aktivitas antioksidan, termasuk kafein, tertinggi pada kopi Robusta dan pada *light roasting* (Alessandra, Caldeira, Gentil *et al.*, 2014).

Berdasarkan keterangan gambar 3, kopi Robusta memiliki kadar kafein yang lebih tinggi dibandingkan dengan kadar kafein pada kopi Arabika. Perbedaan kadar ini menunjukkan perbedaan efek terhadap fisiologis tubuh. Penelitian lain mengatakan bahwa konsumsi seduhan kopi robusta dan kopi arabika dapat meningkatkan tekanan darah pada wanita dewasa, dengan persentase peningkatan tekanan darah setelah mengonsumsi seduhan kopi robusta lebih tinggi daripada seduhan kopi arabika. Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan kadar senyawa pada kopi dapat menimbulkan efek yang berbeda juga. Selain itu juga, jumlah kafein yang terkandung di dalam kopi bergantung dengan metode penyajian yang digunakan. Jumlahnya berkisar antara 65-120 mg dalam satu cangkir kopi (Dewi, Djusena, dan Hidayat, 2012).

Konsumsi kafein dapat meningkatkan metabolisme tubuh, pengeluaran energi, oksidasi lipid, dan lipolisis. Hal ini dapat memungkinkan untuk mencegah berat badan yang berlebih. Selain manfaat, kafein juga memiliki aspek negatif yang harus diperhatikan. Kafein sebagai antagonis

reseptor adenosin dapat berdampak langsung menurunkan kerja adenosin dan menyebabkan peningkatan aktivitas sistem saraf pusat. Aktivasi sistem saraf pusat ini akan membuat tubuh tetap terjaga, meningkatkan kewaspadaan, serta gelisah.

Tabel 1 Kadar kafein pada kopi yang sering dikonsumsi (Belitz et al., 2009)

Penyajian Kopi	Konten Kafein
<i>Drip method</i>	135 mg per 240 mL
<i>Percolate</i>	160 mg per 280 mL
<i>Instant</i>	95-120 mg per 240 mL
<i>Espresso</i>	30-50 mg per 30 mL
<i>Flavored</i>	25-100 mg per 240 mL
<i>Brewed decaffeinated</i>	5-7 mg per 240 mL
<i>Instant decaffeinated</i>	3-4 mg per 240 mL

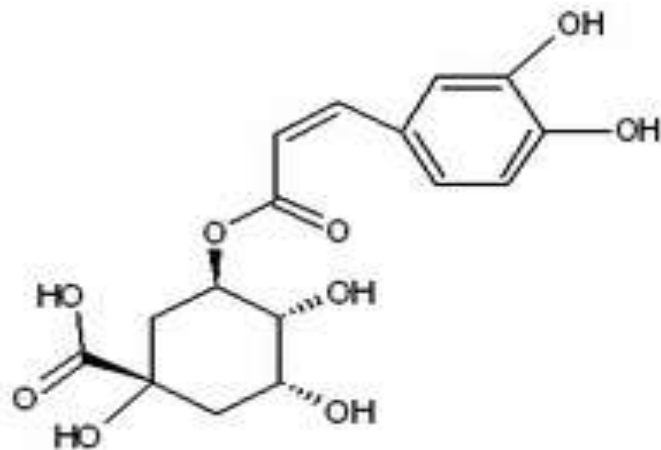
Selain itu juga terdapat beberapa gangguan di jantung seperti peningkatan tekanan darah dan denyut nadi. Efek tersebut lebih tinggi pada orang yang tidak terbiasa minum kopi (Dewi, Djusena, dan Hidayat, 2012). Kafein juga berhubungan dengan kecemasan, seperti takikardi, palpitasi, insomnia, gugup, dan tremor, dan bahkan juga dapat menyebabkan kurang tidur. Namun variasi individu dan dosis juga mempengaruhi efek dari kafein ini.

Pada peminum kopi efek kafein dapat ditoleransi, terkhusus antagonis reseptor adenosin dan kurang tidur (Ludwid, Clifford, Lean *et al.*, 2015).

Pada penelitian lain menyebutkan bahwa kafein dapat meningkatkan glukosa darah dan menurunkan sensitifitas insulin (Swastika, 2012). Hal ini disebabkan oleh pelepasan katekolamin yang bekerja meningkatkan glikogenolisis di hepar dan otot rangka. Kafein pada jangka pendek dapat menurunkan sensitivitas insulin dan meningkatkan kadar kortisol sehingga glukosa di dalam darah meningkat (van Dam, Pasma dan Verhoef, 2004).

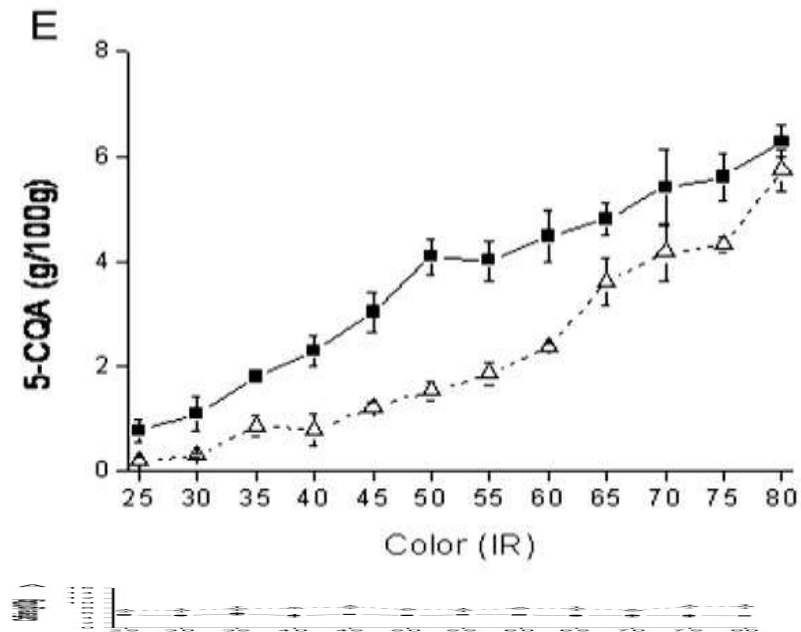
2.1.2.2 Asam Klorogenik

Chlorogenic acid (CGA) atau asam klorogenik merupakan golongan dari ester yang dibentuk antara trans cinnamic acids dan quinic acid dan merupakan senyawa phenolic utama di dalam kopi (5-12g/100 mg) yang banyak ditemukan di tanaman lain yang didapatkan dari buah dan daun. Senyawa ini telah dikenal sejak lama sebagai antioksidan. Senyawa ini mampu memperlambat pengeluaran glukosa ke aliran darah setelah makan. dan lebih banyak terdapat dalam kopi robusta daripada kopi arabika (Lelyana, 2008).



Gambar 4 Struktur Kimia Asam Klorogenik

Sama seperti kadar kafein, kadar asam klorogenik juga berbeda-beda tergantung jenis, tingkat *roasting*, dan cara penyajian. Faktor genetik, fisiologi dan faktor lingkungan saat proses mempengaruhi komposisi kimia kandungan biji kopi. Artinya, aktivitas antioksidan akan meningkat dengan adanya pemanggangan biji kopi selama 10 menit (*medium roasted coffee*) sehingga akan memproduksi kopi dengan optimal *oxygen scavenging* dan *chain breaking activities* secara *in vitro*. Pada keterangan (gambar 5), kadar asam klorogenik semakin lama tingkat sangrai maka semakin sedikit kadar asam klorogenik baik di kopi robusta maupun kopi arabika.



Gambar 5 Kadar Asam Klorogenik kopi Robusta dan kopi Arabika
(Alessandra, Caldeira, Gentil *et al*, 2014)

Dalam suatu studi dikatakan 200 ml cangkir kopi robusta mengandung 70 -350 mg, sedang kopi Arabika mengandung sekitar 70 - 200 mg *chlorogenic acid*. Pada penelitian lain juga menyebutkan bahwa pada satu cangkir robusta sebanyak 10 gram mengandung 100 mg kafein dan 200 mg CGA (Clifford, 1999). Efek benefit terhadap konsentrasi glukosa *post-prandial* telah diteliti setelah mengonsumsi kopi yang mengandung 410-455 mg CGA (Thom, 2007).

Maka dari itu, kemungkinan kopi yang memiliki efek terhadap glukosa darah *post-prandial* sekitar 20 gram.

Cholorogenic acid (CGA) telah terbukti secara *in vitro* pada organ hepar hewan coba mampu menghambat hidrolisis enzim *glucose-6-phosphate* secara *irreversible*. Mekanisme ini menyebabkan berkurangnya glikogenolisis di hepar serta mengurangi absorpsi glukosa baru. Pada studi *in vivo* hewan coba telah ditunjukkan bahwa CGA akan mengurangi puncak hiperglikemi dengan adanya glukagon. Studi tersebut juga menunjukkan kadar glukosa darah menurun dan glikogen meningkat (Welkriana, Halimah dan Putra, 2017). CGA memiliki waktu paruh ($t_{1/2}$) 231,64 menit atau sekitar 4 jam (Ren, Jiang, dan Li, 2007)

Asam klorogenik memiliki efek antagonis terhadap transfer glukosa (Johnston, Clifford and Morgan, 2003). Konsentrasi glukosa dalam plasma akan menurun oleh adanya asam klorogenik yang berkombinasi dengan antioksidan lain (Wu, Willet, Hankinson *et al.*, 2005).

1.1.3 Proses Sangrai

Kopi memiliki banyak komponen fenolik, terutama asam klorogenat dan produk turunannya (*caffeic, furulic, and coumaric acids*). Salah satu bentuk isomer dari asam klorogenat, yaitu 5-*caffeoylquinic acid* (5-CQA) (Xu, Hu, dan Liu, 2012).

Komponen asam klorogenat dapat bervariasi tergantung dari jenis kopi, cara penyeduhan, dan derajat sangrai. Derajat sangrai pada kopi ditentukan oleh waktu dan temperatur, dan secara kualitas dapat dibedakan dari warna. Berdasarkan klasifikasinya (gambar 6), dapat dibagi menjadi sangrai *light*, *medium*, atau *dark* (Somporn, Kamtuo, Theerakulpisut, dan Siriamornpun, 2011).



Light Roast



Medium Roast



Dark Roast

Gambar 6 Perbedaan tingkat sangrai berdasarkan kualitas (Somporn, Kamtuo, Theerakulpisut, dan Siriamornpun, 2011)

Proses sangrai memegang peranan penting dalam kualitas penyeduhan kopi. Proses sangrai yang berbeda akan menghasilkan aroma dan rasa yang berbeda (Moon, Yoo, Shibamoto, 2009). Proses sangrai dapat menyebabkan perubahan kadar kimiawi dan aktivitas biologi di dalam kopi. Proses sangrai mengakibatkan senyawa CGA mengalami degradasi. Semakin lama intensitas proses sangrai, maka semakin berkurang pula senyawa tersebut (Alessandra *et al.*, 2014). Komponen fenolik dapat hilang akibat proses sangrai, tetapi komponen antioksidan lain terbentuk karena adanya *Maillard reaction* (Wang, Qian, dan Yao, 2011). Komponen bioaktif yang terbentuk dari proses sangrai, yaitu *chlorogenic acid lactones* (CGL). CGL akan mencapai kadar tertinggi pada proses sangrai *light to medium* (Farah, de Paulis, Trugo, 2005).

Beberapa penelitian telah menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara perbedaan proses sangrai dan variasi komponen kimiawi yang terbentuk dan/atau yang hilang (Vignoli, Viegas, Bassoli, dan Benassi, 2013). Hal ini lah yang mendorong peneliti untuk menggunakan variabel proses sangrai untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan pengaruh terhadap penurunan glukosa darah.

2.2 Glukosa

2.2.1 Definisi

Glukosa adalah karbohidrat yang sangat penting dalam biokimia karena hampir semua karbohidrat dalam makanan akan dikonversi menjadi glukosa untuk di metabolisme selanjutnya (Murray, 2014).

2.2.2 Metabolisme Glukosa

Metabolisme merupakan rangkaian reaksi kimia yang terjadi dalam tubuh manusia. Reaksi tersebut terdiri dari penguraian, sintesis, dan transformasi. Metabolisme berperan dalam keseimbangan tubuh terutama tenaga yang akan digunakan dalam aktivitas sehari-hari. Sumber buku menyebutkan tiga makromolekul yang menjadi komponen utama dalam setiap asupan, yaitu protein, lemak, dan karbohidrat. Selama proses pencernaan, makromolekul tersebut terurai menjadi molekul-molekul yang lebih kecil dan dapat diserap.

Karbohidrat merupakan salah satu makromolekul yang penting. Karbohidrat terdapat dalam berbagai bentuk, termasuk gula yang paling sederhana yaitu monosakarida. Monosakarida akan dicerna dan diabsorpsi, terutama dalam duodenum dan jejunum proksimal. Sesudah diabsorpsi, kadar glukosa darah akan meningkat untuk sementara waktu (Sherwood, 2014).

Konsentrasi glukosa plasma merupakan glukosa fungsional yang masuk ke dalam sirkulasi. Sirkulasi glukosa didapatkan dari tiga

sumber, yaitu absorpsi intestinal saat makan, glikogenolisis, dan glukoneogenesis. Glikogenolisis dan gluconeogenesis dikontrol oleh hormon glukagon, hormon yang dihasilkan oleh sel alfa pancreas. Selama periode puasa 8-12 jam pertama, glikogenolisis merupakan mekanisme utama penghasil glukosa. Semakin lama berpuasa, maka glukosa akan dihasilkan melalui proses glukoneogenesis yang dilepaskan dari hati. Ada beberapa hormon yang berperan dalam regulasi glukosa di dalam tubuh. Hormon tersebut adalah insulin dan amylin dari sel beta pankreas; glukagon dari sel alfa pankreas; *Glukagon Like Peptide* (GLP-1) dan *glucose-dependent insulintropic peptide* (GIP) dari sel L usus halus (Aronoff, Berkowitz and Shreiner, 2004)

Karbohidrat akan diserap pada usus halus yang diinisiasi oleh hepatosit. Pada individu yang sehat, hati merupakan organ utama tempat penggunaan glukosa selama periode *post-prandial*, meskipun kontribusi hati terhadap konsumsi relative glukosa terhadap jaringan perifer telah ditemukan dalam studi yang berbeda, dari sepertiga hingga 50-60% dari glukosa yang masuk ke dalam tubuh (Adeva-andany, Noemi and Fern, 2016). Ambilan glukosa di perifer termasuk otot skelet dan jaringan sensitif non-insulin (terutama otak) menyumbang sisa total pembuangan glukosa setelah makan. Glukosa akan masuk ke dalam hepatosit dan berubah menjadi *glucose-6-phosphate*. Glukosa 6-fosfat dapat mengikuti sejumlah jalur metabolisme, termasuk sintesis glikogen,

jalur hexosamine, jalur pentose fosfat dan rute oksidatif. Glukosa yang berlebih akan digunakan untuk mensintesis asam lemak di hati. Selain pemakaian glukosa, hati juga dapat melepaskan glukosa ke sirkulasi sistemik, baik dari glikogen yang disimpan sebelumnya (glikogenolisis) dan gliserol (glukoneogenesis).

Glukosa akan mengalami konversi menjadi adenosine trifosfat (ATP) melalui reaksi anabolik. ATP ini lah yang akan dibutuhkan sel-sel di dalam tubuh manusia sebagai energi dengan bantuan hormon insulin. Jika energi tersebut tidak digunakan, glukosa di dalam darah akan berlebih (hiperglikemia). Glukosa yang berlebih ini akan disimpan di hati dan otot sebagai glikogen dengan bantuan hormon glukagon.

Pada keadaan tertentu, seperti usia lanjut, hereditas, dan lain-lain, mengalami penurunan kemampuan termasuk reaksi metabolisme yang menjadi lebih lambat. Metabolisme yang lambat juga mempengaruhi dalam pengonversian glukosa menjadi energi dalam bentuk ATP. Jika pengonversian glukosa menjadi lambat, maka akan terjadi penumpukan glukosa di dalam darah yang membuat osmolaritas darah meningkat. Kelainan yang sangat berhubungan erat dengan kondisi tersebut adalah diabetes mellitus, dimana salah satu gambaran yang menonjol adalah hiperglikemia (Sherwood, 2014).

Keluhan klasik pada penyandang diabetes mellitus (DM), yaitu poliuria, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya. Ada beberapa kriteria untuk dapat mendiagnosis DM, yaitu salah satunya dengan menggunakan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO). Pasien berpuasa selama 8 jam sebelum pemeriksaan kemudian akan dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa (GDP). Selanjutnya, pasien dengan cara diberikan beban glukosa 75 gram yang dilarutkan dalam 250 mL air dan diminum dalam waktu 5 menit. Pasien diminta kembali berpuasa selama 2 jam dan setelahnya pasien diperiksa kembali glukosa darah tes toleransi glukosa oral (GDTTGO) (Perkeni, 2015).

2.3 Aktivitas Antioksidan di Dalam Kopi Terhadap Kadar Glukosa Darah

Kafein merupakan zat psikoaktif yang sering dikonsumsi di dunia. Kafein terdapat dalam berbagai makanan dan minuman, termasuk kopi, teh, *soft drinks*, cokelat, dan lain-lain. Kafein dapat membantu metabolisme gula di dalam tubuh dan dapat mengurangi risiko terserang penyakit diabetes. Pada penelitian tersebut disebutkan juga bahwa pria yang minum 6 cangkir atau lebih kopi dalam sehari berisiko lebih rendah untuk terkena diabetes dibandingkan yang bukan peminum kopi. Penelitian ini juga menyebutkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata antara peminum kopi rutin dengan

bukan peminum kopi. Kadar glukosa darah pada peminum kopi lebih rendah terhadap kontrol (Ding, Bhupathiraju, Chen *et al*, 2014).

Berdasarkan hasil jurnal penelitian, hasil GDP sebelum dan sesudah minum kopi mengalami penurunan. Penelitian ini menggunakan 30 sampel dengan *random* sampling dilakukan dengan cara memberikan kopi yang sebelumnya berpuasa selama 8 jam. Setelah 2 jam pasca pemberian kopi, dilakukan pemeriksaan pada glukosa darah melalui darah kapiler. Hasil yang didapatkan adalah adanya penurunan kadar glukosa darah antara sebelum dan sesudah mengonsumsi kopi. Data yang didapat rerata kadar glukosa darah sebelum diberi kopi sebesar 94,10 mg/dL dan setelah diberi kopi sebesar 86,96 mg/dL (Purwaningsih, 2017).

Hal tersebut dikatakan bahwa terjadinya penurunan kadar glukosa darah sesudah mengonsumsi kopi disebabkan karena komponen polifenol yaitu *cholorogenic acid* (CGA) yang berfungsi sebagai antioksidan kuat yang nantinya akan merangsang pembentukan GLP-1. Pembentukan GLP-1 merupakan zat kimia yang dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Sekresi utama GLP-1 terjadi di sel L usus yang terletak di sepanjang usus halus dan usus besar. Kadar GLP-1 pada saat puasa sebesar 5-15 pmol/L namun akan mengalami peningkatan setelah selesai makan dan kadarnya 20-30 pmol/L. Adanya karbohidrat, protein, lemak secara langsung dapat merangsang sel L usus untuk mensekresikan insulin yang nantinya akan dieleminasi dari sirkulasi dalam waktu kurang lebih 5 menit.

Bila GLP-1 yang dieksresikan oleh sel L usus beredar di sirkulasi sistemik dan mencapai reseptornya di pankreas, maka sekresi glukagon akan dihambat oleh GLP-1 yang mengakibatkan kadar glukosa darah akan mengalami penurunan karena kadar insulin lebih banyak daripada kadar glukagon, metabolisme karbohidrat GLP-1 dapat meningkatkan rasio insulin terhadap glukagon dan akan mengakibatkan terjadinya hambatan produksi glukosa di hati sehingga kadar glukosa di sirkulasi akan menurun, hormon GLP-1 dapat memperbaiki pankreas dengan cara meningkatkan sensitivitas sel beta pankreas terhadap peningkatan kadar glukosa di dalam darah (Sayogo, 2011).

Selain itu, manfaat lain dari GLP-1 ini sebagai stimulasi sekresi insulin karena GLP-1 merupakan stimulan, merangsang gen proinsulin dan sintesis insulin. Setelah terjadi ekskresi insulin, maka kadar glukosa darah akan mengalami penurunan, menghambat sekresi glukagon karena sekresi glukagon terbukti dengan adanya reseptor GLP-1 di sel beta pankreas yang nantinya akan menghasilkan glukagon.

Pada jurnal penelitian yang dilakukan sebelumnya bahwa meminum kopi dapat menurunkan resiko penyakit diabetes. Kandungan *Chlorogenic acid* telah terbukti secara in vitro pada organ hepar hewan uji coba mampu menghambat hidrolisis enzim *glucose-6-phosphate* secara *irreversible*. Mekanisme ini menyebabkan *chlorogenic acid* mampu mengurangi *hepatic glycogenolysis* (transformasi dari glikogen menjadi glukosa) serta mengurangi absorpsi glukosa baru. Pada studi in vivo hewan coba telah ditunjukkan bahwa pemberian *chlorogenic acid* akan mengurangi puncak

hyperglycemic yang berasal dari glikogenolisis dengan adanya glukagon, suatu hormon hiperglikemikan. Studi tersebut juga menunjukkan berkurangnya kadar glukosa darah dan peningkatan kadar intrahepatik dari *glucose-6-phosphate* dan dari glikogen (Welkriana, Halimah dan Putra, 2017).

Komponen senyawa-senyawa pada kopi bergantung pada jenis, tingkat sangrai, dan proses penyajian pada kopi. Aktivitas antioksidan termasuk kafein dan asam klorogenik pada kopi robusta lebih banyak dibandingkan pada kopi arabika (Nieber, 2017). Selain itu juga, tingkat sangrai (*roasting*) mempengaruhi kadar senyawa-senyawa yang ada di dalam kopi. Proses sangrai menyebabkan perubahan pada komposisi kimiawi dan aktivitas biologi pada kopi, komponen fenol mungkin bisa hilang, dan komponen antioksidan lain terbentuk. Hal tersebut merupakan hasil dari *Maillard reaction*. Literatur biasanya menjelaskan penurunan dari aktivitas antioksidan disebabkan seiring peningkatan derajat sangrainya, yang berhubungan dengan degradasi asam klorogenik (Alessandra, Caldeira, Gentil *et al.*, 2014). Perubahan komposisi kimia tersebut memungkinkan untuk perubahan pengaruh dari kopi itu sendiri.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa mengkonsumsi campuran kopi yang tidak disangrai dengan kopi yang disangrai dapat menurunkan kadar GDP. Penelitian ini menggunakan 52 orang sebagai subjek penelitian. Subjek yang digunakan tidak memiliki riwayat diabetes, tidak merokok, dan sekitaran usia 18-55 tahun. Subjek tersebut dibagi secara acak menjadi kelompok pengonsumsi kopi dan kelompok kontrol.

Pemberian perlakuan berlangsung selama 8 minggu. Tiap harinya subjek diberikan 3 kali perlakuan kopi. Dosis kopi yang digunakan adalah 6 gram kopi. Hasil yang didapatkan bahwa mengonsumsi kopi secara rutin dapat menurunkan kadar GDP dan meningkatkan sensitivitas insulin. Hal tersebut berhubungan dengan peningkatan hormon GLP-1 (Sarria, Martinez-Lopez, Mateos *et al*, 2016).

Namun, hasil penelitian lain menunjukkan hasil yang berlawanan. Penelitian ini menggunakan 13 orang sebagai subjek penelitian. Subjek berusia 18-65 tahun dan tidak memiliki riwayat penyakit kronis, termasuk diabetes. Subjek yang digunakan bukan mengonsumsi kopi rutin. Penelitian ini menggunakan 2 proses sangrai yang berbeda, yaitu sangrai *light* (LIR) dan sangrai *dark* (DAR). Pertama, subjek dibagi secara acak menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol, kelompok LIR, dan kelompok DAR. Penelitian ini menggunakan prinsip TTGO. Kedua, subjek diambil sampel darah pertama diikuti dengan pemberian perlakuan. Dosis yang digunakan adalah 45 gram kopi yang dilarutkan dalam 750 mL. Kemudian, kopi diukur 300 mL untuk diminum. Sedangkan, kelompok kontrol hanya mengonsumsi air putih 300 mL. Setelah 30 menit pasca perlakuan, subjek diminta untuk mengonsumsi larutan gula (75 gram glukosa dilarutkan dalam 300 mL air putih). Sampel darah kedua, ketiga, dan keempat diambil pada waktu 30, 60, dan 120 menit. Hasil yang didapatkan tidak ada perbedaan antara kadar glukosa LIR dan DAR. Namun, pemberian perlakuan kopi baik LIR maupun DAR memiliki kadar insulin yang lebih tinggi terhadap kontrol (Raakvag & Dragsted, 2015).

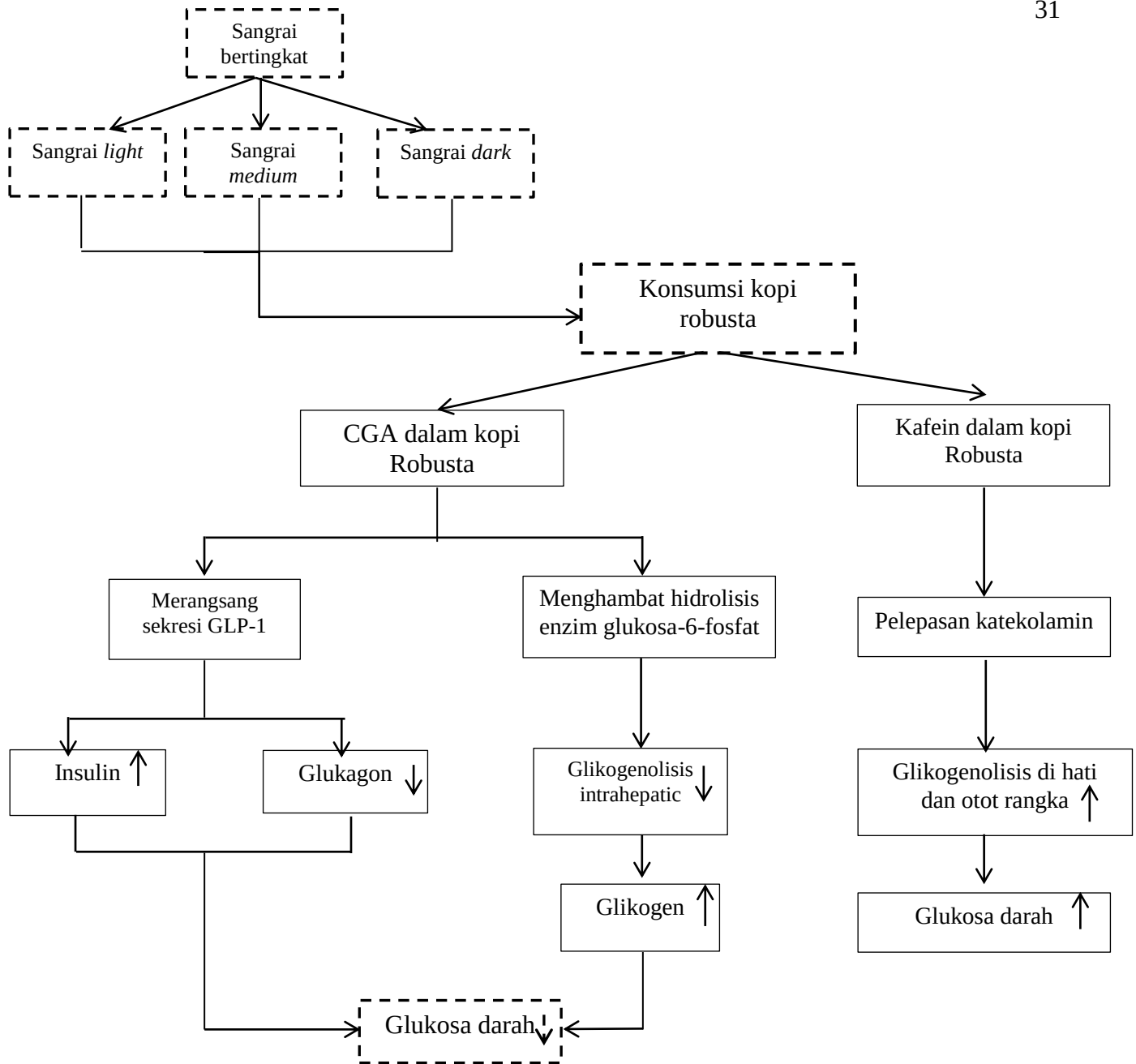
Karena banyak pro dan kontra mengenai konsumsi kopi terhadap fisiologis tubuh, peneliti tertarik untuk meneliti lebih lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh tingkat sangrai pada kopi terhadap penurunan kadar glukosa darah. Kopi yang digunakan adalah kopi Robusta dikarenakan memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan kopi Arabika (Alessandra *et al.*, 2014). Selain jenis kopi yang digunakan, peneliti juga memperhatikan faktor lain yang mempengaruhi komponen biokimia kopi, yaitu tingkat sangrai (*roasting*). Kemudian, peneliti juga memperhatikan waktu paruh ($t_{1/2}$) selama 4 jam (Ren, Jiang, dan Li, 2007). Metode ini yang membedakan dengan penelitian sebelumnya.

2.4 Kerangka Teori

Kopi merupakan minuman yang memiliki senyawa kimia yang kompleks. Senyawa yang banyak di dalam penelitian memiliki efek terhadap kesehatan adalah aktivitas antioksidan, yaitu kafein dan asam klorogenik (CGA). Pada penelitian lain, perbandingan antara efek pemberian kopi yang berkafein dan tidak berkafein tidak memiliki perbedaan bermakna (Ding, Bhupathiraju, Chen *et al.*, 2014). Maka dari itu, bukan kafein yang memiliki pengaruh utama terhadap glukosa darah. Banyak penelitian menyebutkan bahwa CGA di dalam kopi memiliki peranan penting terhadap pengaturan glukosa di dalam darah (Johnston, Clifford and Morgan, 2003). CGA merupakan antioksidan kuat yang nantinya akan merangsang pembentukan GLP-1. GLP-1, yang terdapat di sel L usus,

dapat merangsang sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon (Aronoff, Berkowitz and Shreiner, 2004).

Namun, kadar CGA dapat dipengaruhi oleh proses sangrai. CGA akan terdegradasi dan membentuk senyawa baru, seperti melanoidins (Alessandra, Caldeira, Gentil *et al.*, 2014). Hal ini lah yang mendorong peneliti untuk melakukan penelitian mengenai tingkat sangrai pada kopi robusta terhadap penurunan glukosa darah.



Gambar 7 Kerangka Teori

Keterangan:



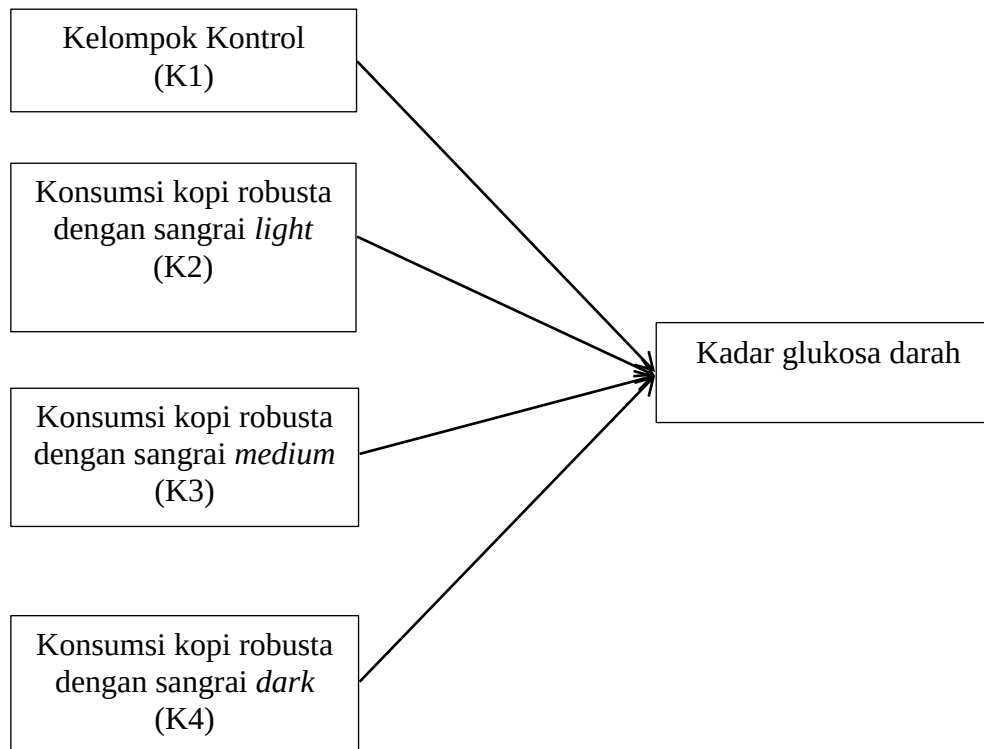
: Variabel yang diteliti



: Variabel yang tidak diteliti

2.5 Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teori maka disusun kerangka konsep sebagai berikut:



Gambar 8 Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis Penelitian

Adapula hipotesis pada penelitian ini sebagai berikut.

Ho : Tidak terdapat pengaruh sangrai (*roasting*) bertingkat pada kopi robusta terhadap penurunan kadar glukosa darah.

Ha : Terdapat pengaruh sangrai (*roasting*) bertingkat pada kopi robusta terhadap penurunan kadar gluksoa darah.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *controlled crossover trial*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh tingkat sangrai pada kopi terhadap penurunan glukosa darah. Penelitian ini menggunakan subjek mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Kelompok perlakuan akan diberikan kopi Robusta dengan tingkat roasting berbeda. Kemudian, peneliti akan melihat perbedaan kadar glukosa darah antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan berlangsung pada bulan Oktober sampai dengan November 2018. Pemberian perlakuan akan dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi merupakan wilayah generalisasi yang terdiri dari objek/subjek yang memiliki kualitas dan karakteristik tertentu (Sugiyono, 2008). Populasi penelitian ini adalah mahasiswa/i Fakultas Kedokteran Universitas Lampung angkatan 2015.

3.3.2 Sampel

Sampel merupakan sebagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh suatu populasi (Sugiyono, 2008). Teknik pengambilan sampel penelitian diambil dengan *purposive sampling*, yaitu sampel yang menjadi subjek penelitian sesuai kriteria yang diperlukan oleh peneliti.

Kriteria Inklusi

- a. Sehat
- b. Mahasiswa/i Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
- c. Bukan peminum kopi rutin
- d. Bersedia menjadi subjek penelitian

Kriteria Eksklusi

- a. Merokok
- b. Penderita diabetes, hipertensi, dan maag

Besar sampel minimal menggunakan rumus data kontinu independen sebagai berikut (Wahyuni, 2007):

$$n_1 = n_2 = n_3 = \frac{2\sigma^2 \left(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta} \right)^2}{(\mu_0 - \mu_a)^2}$$

Keterangan:

n : besar sampel minimum

$Z_{1-\alpha/2}$: nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada α tertentu

$Z_{1-\beta}$: nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada β tertentu

σ^2 : harga varians di populasi (literature)

$\mu_0 - \mu_a$: perkiraan selisih nilai mean yang diteliti dengan mean di populasi

Berdasarkan literatur diketahui varian kenaikan kadar glukosa darah 2 jam *post-prandial* pada kelompok kontrol 47 dengan mean kelompok perlakuan 1001 mmol/L dan mean kelompok kontrol 890 mmol/L (Rakvaag dan Dragsted, 2015).

$$n = \frac{2(47)^2(1,960 + 1,282)^2}{(890 - 1001)^2} = 3,77 \approx 4$$

Jadi, besar sampel minimal yang diteliti adalah 4 orang dalam satu kelompok perlakuan dengan tingkat kepercayaan yang diinginkan sebesar 95% dan tingkat *p value* < 0,05. Jumlah kelompok yang digunakan adalah 4 kelompok sehingga penelitian ini menggunakan 16 orang. Akan tetapi untuk menghindari adanya subjek penelitian yang *drop out*, maka dilakukan koreksi dengan rumus berikut:

$$N = \frac{n}{1 - f}$$

Keterangan:

N : besarnya nilai sampel koreksi

n : besar nilai sampel awal

f : perkiraan proporsi drop out

Berdasarkan literatur, peneliti mengantisipasi adanya sampel yang *drop out* sebanyak 10% (Sastroasmoro dan Ismael, 2010).

$$N = \frac{4}{1 - 10\%} = 4,44 \approx 5$$

Hasil perhitungan di atas menunjukkan besar sampel minimal dalam satu kelompok adalah 5 orang. Jadi, peneliti akan menggunakan 20 orang sebagai subjek penelitian.

3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.4.1 Variabel Penelitian

- Variabel bebas (*independent variable*) dalam penelitian ini adalah pemberian kopi robusta dengan tingkat sangrai berbeda.
- Variabel terikat (*dependent variable*) dalam penelitian ini adalah kadar glukosa darah.

3.4.2 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Tingkat Sangrai	Suatu proses pada kopi yang dapat dibedakan secara kualitatif dengan warna kopi, seperti <i>light</i> (LIR), <i>medium</i> (MER), atau <i>dark</i> (DAR).	Mata	Kualitas warna	- Warna cokelat kehijauan - Warna cokelat muda - Warna cokelat kehitaman	Ordinal
Glukosa Darah Puasa (GDP)	Hasil pengukuran kadar glukosa di pada vena antecubital setelah berpuasa 10-12 jam	Fotometer	- Prinsip pengukuran glukosa darah	mg/dL	Interval
Glukosa Darah toleransi glukosa oral (GDTTGO)	Hasil pengukuran kadar glukosa di yang diukur pada vena antecubital 2 jam setelah pemberian larutan gula (75 gram glukosa)	Fotometer	- Prinsip pengukuran glukosa darah	mg/dL	Interval

3.5.1 Alat dan Bahan Penelitian

Alat : kapas alkohol, spuit 3cc, vacutainer SST Natrium Sitrat, kap sampel, Fotometri, timbangan digital, mesin sangrai, tabel hasil pengukuran sebelum perlakuan dan setelah perlakuan

Bahan : Air dan kopi robusta

3.6 Prosedur Penelitian

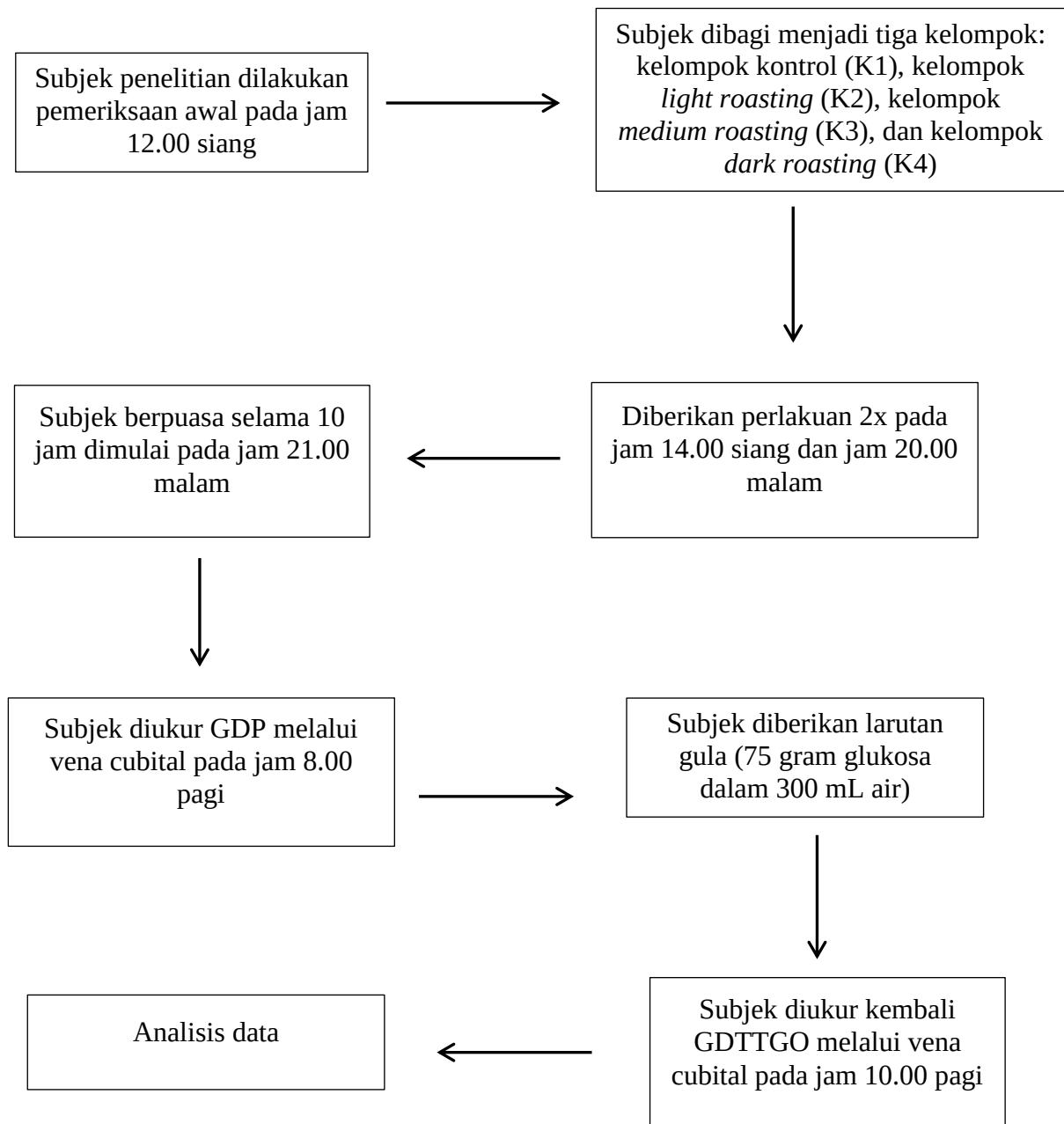
Penelitian ini diawali dengan *informed consent* kepada subjek penelitian untuk meminta ketersediannya. Setelah itu, peneliti akan melakukan pemeriksaan awal untuk memastikan subjek sudah sesuai dengan kriteria yang sudah ditentukan. Subjek penelitian tidak dibolehkan mengonsumsi makanan maupun minuman yang berkafein tinggi selama 3 hari sebelumnya.

Kemudian, subjek penelitian akan dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan dengan satu kelompok kontrol. Kelompok kontrol (K1) akan diberikan air putih 300 mL. Kelompok kedua (K2) adalah kelompok dengan perlakuan konsumsi kopi robusta dengan sangrai *light*. Kelompok ketiga (K3) adalah kelompok dengan perlakuan konsumsi kopi robusta dengan sangrai *medium*. Kelompok keempat (K4) adalah kelompok dengan perlakuan konsumsi kopi robusta dengan sangrai *dark*. Minuman kopi robusta akan menggunakan dosis 20 gram yang akan dilarutkan dalam 300 mL air panas (Rakvaag dan Dragsted, 2015). Pembagian kelompok akan menggunakan sistem undian. Pada jam 14.00 subjek diberikan perlakuan

dan juga diberikan makanan standar. Aktivitas subjek tidak dibolehkan aktivitas berat dan juga tidak diperbolehkan mengonsumsi makanan maupun minuman berkafein tinggi. Selanjutnya, pada jam 20.00 subjek kembali diberikan perlakuan dan makanan standar. Subjek diminta untuk berpuasa selama 10-12 jam. Keesokan harinya, pada jam 8.00 pagi subjek diambil darah vena cubital untuk diukur kadar GDP. Kemudian, diberikan larutan gula (75 gram glukosa dilarutkan dalam 300 mL air putih). Setelah itu, subjek diambil darah kembali untuk diukur kembali kadar glukosa darah 2jam tes toleransi glukosa oral (GDTTGO).

Tujuan diberikan perlakuan dua kali karena $t_{1/2}$ dari asam klorogenik adalah 4 jam (Ren, Jiang, dan Li, 2007). Maka dari itu, peneliti memberikan dua kali pemberian dengan harapan CGA tersimpan di dalam tubuh subjek penelitian. CGA yang tersimpan diharapkan dapat menimbulkan pengaruh terhadap glukosa darah.

3.7 Alur Penelitian



Gambar 9 Alur penelitian

3.8 Analisis Data

Data yang diperoleh akan diubah ke dalam bentuk tabel-tabel, kemudian data diolah menggunakan program komputer. Proses pengolahan terdiri dari koding, *editing*, dan entri data. Analisis data terdiri dari analisis deskriptif dan analisis statistik. Pada analisis deskriptif data kadar glukosa darah dinyatakan sebagai rerata dan simpang baku atau median apabila distribusinya tidak normal.

Analisis statistika yang akan digunakan, yaitu analisis univariat dan bivariat. Analisis Univariat ini bertujuan untuk mengetahui gambaran terhadap variabel-variabel independen yang diteliti, melihat gambaran distribusi frekuensi variabel dependen dan independen yang akan diteliti meliputi mean, median, modus, dan ukuran variasi range, standar deviasi yang digambarkan dalam bentuk tabel dan grafik. Analisis Bivariat digunakan dengan tujuan mengetahui hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat.

Analisis data terlebih dahulu diuji normalitas distribusi data menggunakan uji Saphiro-Wilks oleh karena jumlah sampel ≤ 50 . Jika data terdistribusi normal, maka data diuji homogenitas menggunakan uji *Levene's test*. Kemudian, analisis data menggunakan uji *Oneway ANOVA* untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa antar kelompok. Jika terdapat perbedaan bermakna, maka analisis dilanjutkan uji Posthoc. Uji Posthoc bertujuan untuk menilai kelompok mana yang menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Perbedaan dapat dikatakan bermakna apabila nilai $p < 0,05$ dengan 95% interval kepercayaan. Analisis statistik menggunakan program komputer pengolah data.

3.9 Etika Penelitian

Penelitian ini telah melalui kaji etik dan mendapatkan surat kelayakan etik untuk melakukan penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 5113/UN26.18/PP.05.02.00/2018.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Tidak terdapat pengaruh tingkat sangrai pada kopi robusta terhadap penurunan glukosa darah.
2. Tidak terdapat perbedaan bermakna kadar glukosa darah puasa antar kelompok tingkat sangrai *light*, *medium*, maupun *dark* terhadap kontrol.
3. Tidak terdapat perbedaan bermakna kadar glukosa darah TTGO antar kelompok tingkat *light*, *medium*, maupun *dark* terhadap kontrol.

5.2 Saran

1. Diharapkan peneliti selanjutnya memberikan perlakuan dalam jangka panjang > 1 bulan.
2. Diharapkan peneliti selanjutnya menggunakan pengonsumsi kopi rutin 3 kali sehari selama minimal 8 minggu sebagai subjek penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Adeva-andany M, Noemi P, Fern C. 2016. Liver glucose metabolism in humans. Bioscience Reports. 36:1–15.
- Alessandra, Caldeira, Gentil *et al.* 2014. Roasting process affects differently the bioactive compounds and the antioxidant activity of arabica and robusta coffees. J Food Research International. 61:279–85.
- Aronoff SL., Berkowitz, K. Shreiner, B. 2004. Glucose Metabolism and Regulation: Beyond Insulin and Glucagon. Diabetes Spectrum. 17(3):183–90.
- Batram DS, Arthur R, Weekes A, Graham TE. 2006. The Glucose Intolerance Induced by Caffeinated Coffee Ingestion Is Less Pronounced than That Due to Alkaloid Caffeine in Men. J Nutr. 136(5):1276–80.
- Clifford, M. N. 1999. Review Chlorogenic acids and other cinnamates – nature , occurrence and dietary burden. J Sci Food Agric. 79:362–72.
- van Dam RM., Pasman WJ., Verhoef P. 2004. Effects of Coffee Consumption on Fasting Blood Glucose and Insulin Concentrations. Diabetes Care. 27(12):2990–2.
- Dewi, Djusena, Hidayat. 2012. Perbandingan Efek Seduhan Kopi Robusta (*Coffea canephora*) dan Kopi Arabica (*Coffea arabica*) terhadap Tekanan Darah Wanita Dewasa. JKM. 11(2):110-6.
- Ding M, Bhupathiraju SN, Chen M, van Dam RM, Hu FB. 2014. Caffeinated and Decaffeinated Coffee Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: A systematic Review and a Dose-Response Meta-Analysis. Diabetes Care. 37:569-86
- Farah A, de Paulis T, Trugo L, Martin PR. 2005. Effect of roasting on the formation of chlorogenic acid lactones in coffee. J Agric Food Chem. 53:1505–13
- Grioni, Angoli, Sieri, Pala V, Ricceri F, Masala G, *et al.* 2015. Espresso coffee consumption and risk of coronary heart disease in a large Italian cohort. PLOS ONE. 10(5):1–10.
- International Food Information Council. 2007. Caffeine & Health: Clarifying The Controversies.

- Johnston KL., Clifford MN, Morgan LM. 2003. Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: glycemic effects of chlorogenic acid. *Am J Clin Nutr.* 78(8):728–33.
- Kemenkes. 2009. Tahun 2030 prevalensi diabetes melitus di indonesia mencapai 21,3 juta orang. 1–2.
- Khakim, L. 2015. Efek Pemberian Kopi Terhadap Glukosa Darah dan Laktat Darah Selama dan Sesudah Aktivitas Fisik Submaksimal. *Sport Science.* 5(2):140–3.
- Lelyana, R. 2008. Pengaruh Kopi Terhadap Kadar Asam Urat Darah [Tesis]. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro:Semarang
- Ludwid IA, Clifford M, Lean M, Ashihara H, Crozier A. 2015. Coffee: Biochemistry and Potential Impact on Health. *Food Funct.* 5(8):1695-717
- Miranda, A. M., Steluti, J., Fisberg, R. *et al.* 2017. Association between coffee consumption and its polyphenols with cardiovascular risk factors: A population-based study. *Nutrients.* 9(3):1-15
- Monteiro M, Farah A, Perrone D *et al.* 2007. Chlorogenic acid compounds from coffee are differentially absorbed and metabolized in humans. *J Nutr.* 137:2196–201
- Moon JK, Yoo HS, and Shibamoto T. 2009. Role of roasting conditions in the level of chlorogenic acid content in coffee beans: correlation with coffee acidity. *J Agric Food Chem.* 57:5365-9
- Nieber, K. 2017. The Impact of Coffee on Health Author Pharmacokinetics and Mode of Action Bioactive Components in Coffee. *Planta Med.* 83(1):1256–63.
- O’Keefe J, Bhatti S, Patil HR, DiNicolantonio JJ, Lucan SC, Lavie CJ. 2013. Effects of habitual coffee consumption on cardiometabolic disease, cardiovascular health, and all-cause mortality. *JACC.* 62(12):1043–51.
- Papakonstantinou E, Kechibari I, Sotirakoglou K, Tarantilis P, Gourdomichali T, Michas G, *et al.* 2016. Acute effects of coffee consumption on self-reported gastrointestinal symptoms, blood pressure and stress indices in healthy individuals. *Nutrition Journal.* 15(26):1–11.
- Perkeni. 2015. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Jakarta:PB Perkeni
- Purwaningsih, NV. 2017. Perbandingan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah minum kopi. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist.* 2(1):61–6.
- Ren, Jiang, Li. 2007. Investigation on the absorption kinetics of chlorogenic acid in rats by HPLC. *Archives of Pharmacal Research.* 30(7):911-6

- Rakvaag E, Dragsted LO. 2015. Acute effects of light and dark roasted coffee on glucose tolerance : a randomized , controlled crossover trial in healthy volunteers. *Eu J Nutr.* 15:1032-9
- Ricketts M, Boekschoten MV, Kreeft AJ, Hooiveld G, Moen C, Muller M, *et al.* 2007. The Cholesterol-Raising Factor from Coffee Beans , Cafestol , as an Agonist Ligand for the Farnesoid and Pregnane X Receptors. *Mol Endocrinol.* 21(7):1603–16.
- Sarria B, Martinez-Lopez S, Mateos R, Bravo-Clemente R. 2016. Long-term consumption of a green/roasted coffee blend positively affects glucose metabolism and insuline resistance in humans. *J Food Res.*32
- Sastroasmoro, Sudigdo, Ismael S. 2010. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi Ke-3.* Jakarta:Sagung Seto.
- Sayogo dan Mutu., 2011. Fruktooligosakarida dan Pengaruhnya Terhadap Hormon Glucagon-like-peptida-1 Pada Penyandang Diabetes Millitus Tipe 2. *Journal of the Indonesian Medical Association.* 61(2):86-93
- Shi X, Xue W, Liang S, Zhao J, Zhang X. 2016. Acute caffeine ingestion reduces insulin sensitivity in healthy subjects : a systematic review and meta-analysis. *Nutr J.* 15:103.
- Somporn C, Kamtuo A, Theerakulpisut P, Siriamornpun S. 2011. Effects of roasting degree on radical scavenging activity, phenolics and volatile compounds of arabica coffee beans (*Coffea arabica L. cv. Catimor*). *International Journal of Food Science and Technology.* 46:2287–96.
- Subeki, Muhartono. 2015. Pengaruh Pemberian Infusa Kopi dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit yang Diinduksi Aloksan The Effect of Coffee Infusion in Lowering Blood Glucose Level in Mice Induced by Alloxan. *Juke Unila.* 5(9):1–8.
- Sugiyono. 2008. *Metode Penelitian Pendidikan (Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D).* Bandung:Alfabeta
- Swastika, K. D. 2012. Efek Kopi Terhadap Kadar Gula Darah Post Prandial Pada Mahasiswa Semester VII Fakultas Kedokteran USU Tahun 2012 [skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara: Medan
- Thom, E. 2007. The Effect of Chlorogenic Acid Enriched Coffee on Glucose Absorption in Healthy Volunteers and Its Effect on Body Mass When Used Long-term in Overweight and Obese People. *The Journal of International Medical Research.* 35:900–8.
- Tjekyan, R. M. S. 2007. Risiko Penyakit Diabetes Mellitus Tipe 2 di Kalangan Peminum Kopi di Kotamadya Palembang Tahun 2006-2007. *Makara.* 11(2):54–60.

- Vignoli JA, Bassoli Coffee DG, Benassi MT. 2012. Antioxidant activity of roasted and instant coffees: Standardization and validation of methodologies. *Science*. 7:65–78.
- Wang HY, Qian H, Yao WR. 2011. Melanoidins produced by the Maillard reaction: Structure and biological activity. *Food Chemistry*. 128:573–84.
- Welkriana PW, Halimah, Putra AR. 2017. Pengaruh frekuensi minum kopi terhadap kadar asam urat darah. *Jurnal Pendidikan Biologi Universitas Muhammadiyah Metro*. 8(1):83–9.
- World Health Organization. 2016. Global Report on Diabetes.
- Wu T, Willet W, Hankinson S *et al.* 2005. Caffeinated Coffee , Decaffeinated Coffee , and Caffeine in Relation to Plasma C-Peptide Levels , a Marker of Insulin Secretion, in U.S. Women. *Diabetes Care*. 28(6):1390-6.
- Xu J G, Hu QP, Liu Y. 2012. Antioxidant and DNA-protective activities of chlorogenic acid isomers. *J Agric Food Chem*. 60(46):11625–30.
- Yustisiani A, Andari D, Isbandiyah. 2013. Pengaruh Pemberian Kopi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih Strain Wistar Diabetes Mellitus Tipe 2. *Saintika Medika*. 9(1):38-45