

Pengaruh Pemberian Kopi Robusta (*Coffea canephora*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus *Rattus norvegicus* dengan Kondisi Diabetes Melitus

Eko Naning Sofyanita¹, Mochamad Rizal Maulana², Qurrotu A'yuni Auliya³, Lilik Setyowatiningsih⁴, Adita Puspitasari Swastyaputri⁵

¹Poltekkes Kemenkes Semarang, en.sofyanita@gmail.com

²Poltekkes Kemenkes Semarang, mochamadrizalmaulana7@gmail.com

³Poltekkes Kemenkes Semarang, qurrotuayuniauliya@gmail.com

⁴Poltekkes Kemenkes Semarang, liliksetyowatiningsih@gmail.com

⁵Poltekkes Kemenkes Semarang, aditapuspitasarisip@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes Mellitus (DM) mengakibatkan peningkatan ROS (Reactive Oxygen Species) yang menyebabkan fungsi sel β pancreas terganggu. Penggunaan obat yang menyebabkan ketegantungan sering terjadi sehingga perlu pencarian obat alami yang mempunyai kandungan antihyperglukemi yaitu kopi. Kopi mempunyai kandungan antioksidan yang tinggi yaitu asam klorogenat, flavonoid dan kafein yang merupakan antioksidan eksogen yang dapat mengaktifkan NRF-2 dan meningkatkan aktifitas enzim Superoxide Dismutase (SOD) sehingga dapat menjadi antihyperglukemia. Penelitian ini mempunyai tujuan guna mengetahui pengaruh pemberian kopi robusta pada kadar glukosa darah pada tikus kondisi DM. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain Randomized Control Pretest-Posttest Group Design. Sampel pada penelitian ini menggunakan 24 tikus jantan *Rattus norvegicus* usia 3 bulan, berat badan 230-250 gram, dilakukan pembagian jadi 4 kelompok dengan cara random. Kemudian sesudah 1 minggu aklimasi. Kondisi DM dibuat dengan pemberian streptozotocin 40mg/KgBB dan kemudian dilakukan pemeriksaan pretest kadar glukosa darah setelah 3 hari induksi Streptozotocin dan setelah tikus DM kemudian dilakukan intervensi kopi robusta 1 kali satu hari dengan periode waktu 14 hari. Hari ke 15, dilaksanakan pemeriksaan kadar glukosa darah posttest. Hasil penelitian pada kelompok KN menunjukkan hasil ($p=0.530$) atau tidak ada perbedaan yang mempunyai makna, sedangkan pada kelompok KP ($p=0.003$), KK1 ($p=0.013$) dan KK2 ($p=0.000$) menampilkan capaian yang beda mempunyai makna ($p<0.05$). Penelitian ini mempunyai kesimpulan yakni Pemberian kopi robusta (*Coffea canephora*) bisa melakukan penurunan kadar glukosa darah pada tikus kondisi diabetes mellitus.

Kata kunci: Kopi Robusta, Glukosa Darah, Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) leads to an increase in Reactive Oxygen Species (ROS), which disrupts the function of pancreatic β -cells. The dependency on medications often occurs, hence there is a need for natural remedies with antihyperglycemic properties, such as coffee. Coffee contains high levels of antioxidants like chlorogenic acid, flavonoids, and caffeine, which are exogenous antioxidants that can activate NRF-2 and increase the activity of the enzyme Superoxide Dismutase (SOD), thus acting as an antihyperglycemic agent. This study aims to determine the effect of robusta coffee on blood glucose levels in rats with DM conditions. This experimental study used a Randomized Control Pretest-Posttest Group Design. The sample in this study included 24 male *Rattus norvegicus* rats, aged 3 months, with a body weight of 230-250 grams, divided into 4 groups randomly after a one-week acclimation period. The DM condition was induced by administering streptozotocin at 40 mg/KgBW, followed by a pretest blood glucose level examination after 3 days of streptozotocin induction. The diabetic rats were then given robusta coffee once a day for a period of 14 days. On the 15th day, a posttest blood glucose level examination was conducted. The results showed that the control group (KN) had no significant difference ($p=0.530$), while the treatment groups KP ($p=0.003$), KK1 ($p=0.013$), and KK2 ($p=0.000$) showed significant differences ($p<0.05$). The conclusion of this study is that the administration of robusta coffee (*Coffea canephora*) can reduce blood glucose levels in rats with diabetes mellitus.

Keywords: Robusta Coffee, Blood Glukose, Diabetes Mellitus

*Korespondensi Author: Eko Naning Sofyanita, Poltekkes Kemenkes Semarang, en.sofyanita@gmail.com
081353439026

I. PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) yakni penyakit tidak melakukan penularan yang termasuk dalam kategori penyakit metabolik yang diberikan tanda dengan relatif tinggi kadar glukosa pada darah.¹ Hiperglikemia timbul bila terdapat defisiensi sekresi insulin, efeknya, atau kedua-duanya.² Menurut IDF atau singkatan dari *Federasi Diabetes Internasional*, sekitar 463 juta orang berumur diantara 20 serta 79 tahun terkena diabetes pada tahun 2019. Jumlah ini mencakup sekitar 9,3% dari total populasi dalam kelompok umur yang selaras. Indonesia ada di peringkat ke-7 dari 10 negara dengan total penderita terbesar, yakni 10,7 juta jiwa.³ Diabetes melitus timbul akibat gangguan metabolisme pada pankreas, yang mengakibatkan peningkatan kadar gula darah akibat produksi insulin yang tidak mencukupi. Produksi insulin yang tidak mencukupi dapat disebabkan oleh berbagai sumber, termasuk cedera pada sel β -pankreas.⁴ Sel β -pankreas bertanggung jawab untuk produksi hormon insulin di pulau *Langerhans*.⁵ Ketika diameter sel β -pankreas mengecil atau rusak, hal ini mengganggu fungsi sel, sehingga mencegah peningkatan sekresi insulin. Perihal ini mengakibatkan kenaikan kadar glukosa darah, yang sering dinamakan hiperglikemia.⁵ Sel β -pankreas bekerja dengan cara mensintesis, menyimpan, dan melepaskan insulin, hormon anti-hiperglikemik yang memusuh glukagon, hormon pertumbuhan, glukokortikosteroid, epinefrin, dan hormon hiperglikemik lainnya, untuk mempertahankan konsentrasi glukosa yang bersirkulasi dalam kisaran fisiologis yang sempit.⁶

Flavonoid adalah bahan kimia antioksidan utama yang ada dalam kopi. Flavonoid memperbaiki kondisi diabetes melitus dengan cara menangkap spesies oksigen reaktif (ROS), yang merupakan radikal bebas. Berkurangnya aktivitas spesies oksigen reaktif (ROS) pada tubuh menyebabkan penurunan aktivitas inflamasi serta oksidasi. Perihal ini memungkinkan terjadinya regenerasi atau perbaikan sel reseptor insulin

serta sel β pankreas, yang mengakibatkan turunnya kadar glukosa darah.⁷ Flavonoid diketahui memiliki sifat antidiabetes yang dapat merangsang regenerasi sel β di pulau *Langerhans*. Bahan kimia flavonoid mengatur kadar glukosa darah dengan melakukan perangsangan sekresi insulin dari sel β pankreas. Flavonoid berfungsi dengan meningkatkan metabolisme Ca^{2+} dan mendorong regenerasi sel β pankreas. Interaksi antara saluran K yang sensitif terhadap ATP dan membran sel menyebabkan depolarisasi membran. Depolarisasi ini membuka saluran Ca, memungkinkan ion Ca^{2+} memasuki sel β . Masuknya ion Ca^{2+} merangsang pelepasan butiran yang mengandung insulin sehingga terjadi produksi insulin.⁸

Selain flavonoid dan kafein, kopi juga mengandung asam klorogenat yang merupakan kelompok senyawa fenolik terkemuka yang sebagian besar terbentuk melalui esterifikasi asam transkinamat, khususnya asam *caffeic*, *ferulic*, dan *P-coumaric*. Lee dkk. (2016) menemukan bahwa asam klorogenat memiliki kemampuan untuk meningkatkan produksi *Glukagon-Like Peptida 1* (GLP-1), suatu hormon gastrointestinal yang berdampak positif pada aktivitas sel β -pankreas, dengan demikian menaikkan kenaikan sekresi insulin.⁹ Asam klorogenat, antioksidan kuat, bisa secara efektif melakukan pengaturan kadar gula darah serta menurunkan potensi bahaya diabetes dengan mengurangi penyerapan glukosa serta menaikkan sensitivitas insulin. Penelitian dengan menggunakan kopi robusta untuk tikus kondisi DM perlu dilakukan untuk mengetahui pengaruh penurunan glukosa pada kondisi DM.

II. METODOLOGI

Jenis penelitian yang dilakukan yakni eksperimental laboratorium terhadap hewan coba dengan rancangan penelitian *Randomized Control Pretest Posttest Group Design*. Penelitian ini dilakukan pada bulan maret 2024 di Laboratorium Terpadu Universitas Diponegoro. Penelitian ini terdaftar pada

komite etik penelitian kesehatan Poltekkes Kemenkes Semarang dengan nomor 0546/EA/KEPK/2024.

Sampel penelitian memakai tikus wistar jantan *Rattus norvegicus* berjumlah 24 ekor, usia 3 bulan, berat badan 230-250gram yang dilakukan pembagian dalam 4 kelompok, yaitu kelompok negatif, tikus kondisi DM (KN), kelompok positif, tikus kondisi DM dan diberikan metformin (KP), kelompok perlakuan 1, tikus kondisi DM diberikan kopi 1ml/grBB (KK1), kelompok perlakuan 2, tikus kondisi DM diberikan kopi 2ml/grBB (KK2). Pada penelitian ini menggunakan larutan kopi robusta jenis biji tunggal atau *peaberry coffee*. Kopi jenis ini mempunyai kandungan asam klorogenat lebih tinggi dari pada kopi robusta biji ganda.¹⁰

Tahap penelitian dimulai dari persiapan hewan coba yang berumur 8 hingga 12 minggu dengan berat badan 230-250 gr dan diaklimasi selama 1 minggu. Setelah itu dilakukan pengelompokan hewan coba dan pemberian induksi *streptozotocin* (*Stz*) dengan dosis 40mg/KgBB. Setelah diinduksi *Stz* dilakukan pemeriksaan darah sebelum pemberian kopi robusta dengan alat glucometer pada semua tikus (*Rattus norvegicus*) dengan tujuan monitoring pengaruh pemberian *streptozotocin* terhadap tikus. Tikus

diungkapkan mengalami hiperglikemia jika kadar glukosa darah >127mg/dL

Larutan kopi Robusta (*Coffea canephora*) murni dibuat dalam perbandingan 1:1. Bubuk kopi robusta ditimbang menggunakan neraca analitik sebanyak 100 gram, lalu dilakukan pemasukan ke dalam gelas ukur serta dilakukan penarikan menggunakan aquadest panas sebanyak 100 mL kemudian kopi disaring. Pemberian larutan kopi robusta dilakukan terhadap kelompok kontrol negatif sebanyak 1 mL/250 gramBB (dosis rendah dari perlakuan), kelompok P1 sebanyak 1 mL/250 gramBB dan kelompok P2 sebanyak 2 mL/250 gramBB larutan kopi selama 14 hari menggunakan sonde. Pada hari ke 15 setelah pemberian kopi dilakukan pemeriksaan glukosa darah.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilaksanakan pada 24 ekor tikus yang dilakukan pembagian dalam 4 kelompok yakni kelompok negatif, tikus kondisi DM (KN), kelompok positif, tikus kondisi DM dan diberikan metformin (KP), kelompok perlakuan 1, tikus kondisi DM diberikan kopi 1ml/grBB (KK1), kelompok perlakuan 1, tikus kondisi DM diberikan kopi 2ml/grBB (KK2). Hasil rerata kadar glukosa *pretest* serta *posttest* bisa dilakukan pengamatan pada tabel 1.

Tabel. 1 Rata-rata kadar glukosa puasa sebelum serta sesudah intervensi

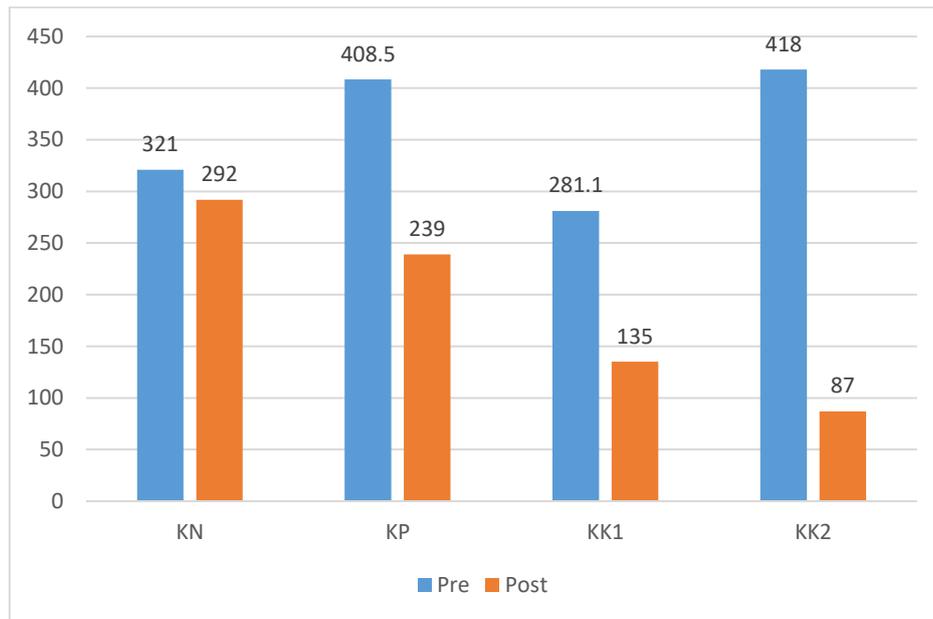
Kelompok	Pre	Post	Uji t berpasangan	
			t	P
Kontrol Negatif	321.0±64.0	292±104.87	0.675	0.530
Kontrol Positif	408.5±49.3	239±76.0	5.407	0.003*
KK1 (1ml/grBB)	281.1±97.4	135±38.5	3.781	0.013*
KK2 (2ml/grBB)	418.0±73.4	87.0±8.1	10.466	0.000*
<i>F score</i>	5.010	11.578		
<i>p (Anova)</i>	0.009*	0.000*		

Data pretest yaitu data diambil sebelum intervensi dan data posttest yaitu data diambil setelah 14 hari intervensi. Nilai data pretest dan

posttest berupa rerata ± SD. p=uji t berpasangan antara data pretest dan posttest (perbedaan nyata bila p<0.05).

Pada tabel 1 menunjukkan glukosa puasa pada tikus menunjukkan perbedaan bermakna pada Kontrol positif, KK1, dan KK2 serta tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna pada kelompok kontrol. Pada masing-masing kolom, nilai dengan superskrip yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan nyata antar

perlakuan ($p < 0.05$) berlandaskan uji *One-Way Anova*. Uji beda nyata antar kelompok dilakukan pada data posttest menggunakan uji *Post Hoc Tukey HSD* (Tabel 2)



Gambar 1. Rata-rata kadar glukosa darah sebelum serta sesudah intervensi

Kadar glukosa darah rata-rata tertinggi setelah intervensi terdapat pada kelompok negatif (KN). Kelompok intervensi kopi robusta 1ml/grBB dan 2ml/grBB terbukti bisa melakukan penurunan kadar glukosa darah dengan signifikan yang bisa dilakukan pengamatan pada gambar 1.

Kelompok KK2 dengan dosis 2ml/grBB mempunyai efek paling baik dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah tikus kondisi DM.

Tabel 2. Hasil uji *Post Hoc Tukey HSD* kadar glukosa darah post intervensi

Kelompok	KN	KP	KK1	KK2
KN	-	0.545	0.003*	0.000*
KP	0.545	-	0.064	0.003*
KK1	0.003*	0.064	-	0.615
KK2	0.000*	0.003*	0.615	-

*Signifikan < 0.05

Dalam uji *Post Hoc Tukey HSD* pada kelompok tikus DM yang diberi metformin dibandingkan dengan kelompok tikus DM yang diberi kopi robusta 1ml/grBB (KK1) menunjukkan

hasil tidak ada perbedaan bermakna dalam penurunan glukosa darah dengan nilai $p = 0.064$ ($p > 0.05$) sedangkan dibandingkan dengan kelompok tikus DM yang diberi kopi robusta

2ml/grBB (KK2) menunjukkan hasil ada perbedaan bermakna dengan nilai $p=0.003$ ($p<0.05$) sehingga dapat dinyatakan bahwa kopi dosis 2ml/grBB dapat menjadi alternatif untuk menurunkan kadar glukosa darah pada kondisi DM.

Pada penelitian ini didapat hasil penurunan glukosa paling besar pada kelompok KK2 dengan rata-rata kadar glukosa darah setelah intervensi yaitu 87mg/dl, sedangkan pada kelompok KK1 135mg/dl, KP 239mg/dl serta kelompok KN 292mg/dl. Pada uji *Post Hoc Tukey HSD* menunjukkan perbedaan yang memiliki makna antar kelompok Kontrol negatif dengan kelompok perlakuan $p<0.05$. Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan hasil yaitu pemberian kopi bisa melakukan penurunan kadar glukosa darah dengan dosis efektif 2ml/grBB. Hal ini selaras dengan penelitian yang sudah dilaksanakan sebelumnya yaitu pemberian kopi dapat menurunkan glukosa dalam darah. Kopi mempunyai kandungan beberapa senyawa kompleks seperti asam klorogenat (*chlorogenic acid*) serta juga kafein. Asam klorogenat berfungsi dengan menurunkan kadar gula yang tinggi di dalam sel dan bertindak sebagai antioksidan kuat dalam kopi karena sifat polifenolnya.¹¹ Berbagai penelitian menunjukkan bahwa mereka yang mengonsumsi kopi setiap hari cenderung memiliki indeks massa tubuh (BMI) yang lebih rendah dari pada mereka yang tidak mengonsumsi kopi. Mengonsumsi kafein maksimal 300 mg setiap hari pada manusia dapat menyebabkan peningkatan pengeluaran energi hingga 79 kkal per hari.¹²

Kafein menaikkan pengeluaran energi, dengan demikian menjadikan cepat pengelolaan obesitas guna faktor potensi bahaya penyakit kardiovaskular, mendorong penurunan berat badan, dan menaikkan *VO2max* dalam periode kegiatan fisik. Kafein juga berdampak pada indikator metabolisme, seperti penurunan kolesterol dan lipid darah secara keseluruhan, dan lebih efektif menurunkan tekanan darah.¹³ Hal ini selaras dengan penelitian terdahulu yang menampilkan peningkatan metabolisme glukosa dalam jangka waktu lama, meskipun efek

langsungnya kurang positif, karena adanya kafein.¹⁴

Kopi Robusta mempunyai kandungan senyawa penting, termasuk kafein, asam *ferulic*, asam klorogenat, dan asam *caffeic*, yang secara ilmiah terbukti memiliki karakteristik anti-inflamasi dan antioksidan.¹⁵ Asam klorogenat mempunyai kemampuan menghambat penyerapan kolesterol di usus dan menghambat pelepasan glukosa ke dalam aliran darah sesudah makan.¹⁶ Temuan ini sejalan dengan penelitian lain yang menampilkan yakni asam klorogenat berpotensi melakukan penurunan persentase lemak tubuh, berat badan, serta kadar glukosa darah. Efeknya dapat bervariasi tergantung pada lamanya dan dosis asam klorogenat yang diberikan. Febrianti dan Setyaningtyas (2021) telah menunjukkan khasiat asam klorogenat dalam meningkatkan status gizi individu dengan obesitas.¹⁷

Kopi dalam dosis yang cukup tepat juga dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah secara langsung. Pemberian ekstrak kopi dengan berbagi dosis juga memberikan perbedaan hasil penurunan kadar glukosa. Penelitian sebelumnya menampilkan yakni konsentrasi asam klorogenat pada ekstrak kopi arabika yaitu 5.02% sedangkan pada kopi robusta lebih tinggi yaitu 7,81%.¹⁸ Pada Penelitian Khairunnisa (2022) menyatakan bahwa pemberian perlakuan ekstrak air biji kopi hijau robusta, arabika dan liberika memberikan pengaruh adanya perbaikan pada pulau *Langerhans* yang rusak dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Selain itu, pada kelompok yang diberikan ekstrak air biji kopi hijau robusta terlihat mampu memperbaiki pulau *Langerhans* pankreas lebih baik dibandingkan arabika dan liberika, dan sedikit lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang diberikan glibenklamid.¹⁸

Pemberian ekstrak kopi pada kelompok KK1 dan KK2 serta penggunaan obat antidiabetes seperti metformin pada kelompok KP memberikan efek yang signifikan dalam penurunan kadar glukosa dalam darah¹⁹ yang artinya bahwa kopi bisa menjadi alternatif dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah selain metformin. Pada kelompok KP dengan

pemberian metformin dapat menurunkan glukosa darah sebesar 169 mg/dl pada uji sebelum dan sesudah intervensi, sedangkan pada kelompok KK1 sebesar 146 mg/dl, dan kelompok KK2 sebesar 331 mg/dl. Oleh karena itu kopi robusta dapat menjadi obat alami dalam penurunan glukosa darah pada kondisi DM. Hal ini dikarenakan asam klorogenat dan metformin mempunyai mekanisme kerja yang sama yaitu dengan memberikan hambatan sintesis asam lemak, baik di laboratorium maupun di organisme hidup. Hal ini dicapai dengan memberikan hambatan ekspresi G6 Pase hati serta kegiatan steatosis hati, sekaligus merangsang pengambilan glukosa di otot rangka melewati kegiatan AMPK.^{19,20}

IV. SIMPULAN DAN SARAN

Pada penelitian ini bisa dilakukan penarikan kesimpulan yakni pemberian kopi robusta (*Coffea canephora*) dosis 2ml/grBB dapat menurunkan kadar glukosa darah lebih baik daripada dosis 1ml/grBB pada tikus *Rattus norvegicus* dengan kondisi DM. Saran untuk penelitian selanjutnya dapat menggunakan variasi dosis kopi lebih tinggi untuk mengetahui efek prooksidan pada tikus kondisi DM.

V. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyatakan ucapan terima kasih pada pihak Poltekkes Kemenkes Semarang yang sudah memfasilitasi dana DIPA dalam penelitian ini.

REFERENSI

1. Madi, M. *et al.* Status of Serum and Salivary Levels of Superoxide Dismutase in Type 2 Diabetes Mellitus with Oral Manifestations: A Case Control Study. *Ethiop. J. Health Sci.* **26**, 523–532 (2016).
2. Sofyanita, E. N. & Yuniarti, A. R. Effectiveness of White Guava Leaves (*Psidium Guajava* Var. *Pyrifera* L.) in Repair Proximal Tubule Damage and Glomerulus Diameter in Hyperglycemic Mice. *J. Eng. Technol. Ind. Appl.* **9**, 41–45 (2023).
3. Kementerian Kesehatan RI. Infodatin tetap produktif, cegah, dan atasi Diabetes Melitus 2020. *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI* 1–10 (2020).
4. Namvarjah, F., Hemen, H. S. & Khorzoughi, R. B. Asam klorogenat meningkatkan aktivitas anti-lipogenik metformin dengan mengatur positif sinyal AMPK dalam sel HepG2. 537–545 (2022).

5. Khaerunnisa, A. Gambaran Histopatologi Ginjal pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Orchiectomy dan Betina Ovariohysterectomy. 1–27 (2021).
6. Romus, I., Ayu, D. & Surya, K. Efek Asam Alfa Lipoat terhadap Kolagen Matriks Ekstraseluler Pankreas Diabetes Melitus Tipe 2. *Kedokt. dan Kesehat.* **16**, 68–75 (2020).
7. Sofyanita, E. N. Pengaruh Pemberian Seduhan Kopi Robusta (*Coffea Canephora*) Terhadap Jumlah Sel Beta Pankreas (Studi Eksperimen Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Streptozotocin). **9**, 7–13 (2024).
8. Maulana, M. R. Proteksi Biji Kopi Dalam Memerbaiki Morfologi Sperma Pada Tikus Yang. *J. Lab. Khatulistiwa* **2**, 128–132 (2024).
9. Lee, L. W., Cheong, M. W., Curran, P., Yu, B. & Liu, S. Q. Modulation of coffee aroma via the fermentation of green coffee beans with *Rhizopus oligosporus*: I. Green coffee. *Food Chem.* **211**, 916–924 (2016).
10. Wahono, B. Effects of Peaberry Coffee on The Sexual Behavior and The Blood Testosterone Levels of The Male Mouse (*Mus musculus*). *Proceeding 3rd Int. Conf. Res. Implement. Educ. Math. Sci. Yogyakarta* 16–17 (2016).
11. Yustisiani, A., Andari, D. & . I. Pengaruh Pemberian Kopi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih Strain Wistar Diabetes Mellitus Tipe 2. *Saintika Med.* **9**, 38 (2017).
12. Kadita, F. & Wijayanti, H. S. Hubungan Konsumsi Kopi Dan Screen-Time Dengan Lama Tidur Dan Status Gizi Pada Dewasa. *J. Nutr. Coll.* **6**, 301 (2017).
13. Dirjayanto, V. J. Pengaruh Kafein Terhadap Berbagai Parameter Aktivitas Fisik Dan Metabolik Pada Populasi Sedenter Sebagai Upaya Menurunkan Risiko Penyakit Kardiovaskular: Sebuah Kajian Sistematis. *JIMKI J. Ilm. Mhs. Kedokt. Indones.* **9**, 62–75 (2021).
14. Reis, C. E. G., Dórea, J. G. & da Costa, T. H. M. Effects of coffee consumption on glucose metabolism: A systematic review of clinical trials. *J. Tradit. Complement. Med.* **9**, 184–191 (2019).
15. Hall, S. *et al.* A review of the bioactivity of coffee, caffeine and key coffee constituents on inflammatory responses linked to depression. *Food Res. Int.* **76**, 626–636 (2015).
16. Ong, K. W., Hsu, A. & Tan, B. K. H. Anti-diabetic and anti-lipidemic effects of chlorogenic acid are mediated by ampk activation. *Biochem. Pharmacol.* **85**, 1341–1351 (2013).
17. Febrianti, K. D. & Setyaningtyas, S. W. Asam Klorogenat Pada Kopi Dan Obesitas: A Systematic Review Chlorogenic Acid in Coffee and Obesity: A Systematic Review. *Media Gizi Indones.* **16**, 256 (2021).
18. Khairunnisa, F., Almahdy A & Armenia. Pengaruh Ekstrak Biji Kopi Hijau Robusta, Arabika Dan Liberika Terhadap Histopatologi

- Pankreas Pada Mencit Diabetes. *Med. Sains J. Ilm. Kefarmasian* **7**, 513–522 (2022).
19. Furqan, M. & Nurman, S. Ekstrak Polar Kopi Hijau Arabika (*Coffea arabica* L.) sebagai Antihyperglykemi pada Mencit (*Mus musculus*). *J. Healthc. Technol. Med.* **6**, 1323–1331 (2020).
20. Sukohar, A., Setiawan, S., Wirakusumah, F. F. & Sastramihardja, H. S. Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Sitotoksik dan Asam Klorogenat dari Biji Kopi Robusta Lampung. *J. Med. Planta* **1**, 11–25 (2011).