

KOMPONEN BIOAKTIF KOPI BERPOTENSI SEBAGAI ANTIDIABETES

The Potency of Bioactive Compounds of Coffee as Antidiabetic

ELSERA BR TARIGAN^{1,2}, DIAN HERAWATI^{1,3}, dan PUSPO EDI GIRIWONO^{1,3*}

¹Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, IPB
*Department of Food Science and Technology, Faculty of Agricultural Technology, Bogor Agricultural
University (IPB)*

IPB Dramaga Campus, Bogor, Indonesia

Telp/Fax: 62 251 8629855.

²Balai Penelitian Tanaman Industri dan Penyegar
Indonesian Industrial and Beverages Crops Research Institute (IIBCRI)

Jl. Raya Pakuwon - Parungkuda Km.2, Sukabumi 43357,
Jawa Barat - Indonesia

Telp. (0266) 7070941 Fax. (0266) 6542087

³Southeast Asian Food and Agricultural Science and Technology Center, IPB
*Southeast Asian Food and Agricultural Science and Technology Center, Bogor Agricultural
University (IPB)*

Jl. Ulin No.1 IPB Dramaga Campus, Bogor 16680, Indonesia

Email: pegiriwono@apps.ipb.ac.id

ABSTRAK

Konsumen kopi saat ini makin meningkat, kepopulerannya ditandai dengan industri hilir kopi yang merebak di tengah-tengah masyarakat. Konsumsi kopi selain memberikan efek menyegarkan juga memiliki manfaat dalam meningkatkan taraf kesehatan konsumennya. Komponen bioaktif pada kopi memiliki aktivitas seperti antioksidan, antiinflamasi, antimikroba dan antidiabetes. Kandungan biokatif kopi yang berperan dalam aktivitas tersebut adalah asam klorogenat, trigonelin, diterpen dan produk reaksi *Maillard* (cth.melanoidin). Tujuan dari tulisan ini adalah menggali senyawa bioaktif yang terdapat pada kopi dan potensinya sebagai antidiabetes secara terpadu baik secara *in-vitro*, *in-vivo*, klinis dan epidemiologi. Berdasarkan penelitian secara *in-vitro* bahwa komponen bioaktif kopi yang berperan dalam menghambat aktivitas α -glukosidase adalah asam klorogenat. Secara *in-vivo* bahwa seduhan kopi yang dikonsumsi oleh tikus penderita diabetes menghasilkan kadar glukosa darah yang menurun karena peningkatan sensitivitas insulin. Efek kafein kemungkinan berlawanan dengan asam klorogenat terhadap glukosa darah. Pada awal pengujian secara klinis kadar glukosa darah akan meningkat secara akut dan kemudian menurun seiring meningkatnya efek asam klorogenat. Asam klorogenat akan berperan dalam menghambat transportasi

glukosa dan meningkatkan sensitivitas insulin. Penelitian secara epidemiologi menunjukkan bahwa konsumsi kopi dalam jangka waktu yang lebih lama dapat menurunkan resiko penyakit diabetes mellitus tipe 2. Persentase penurunan penyakit diabetes mellitus dipengaruhi oleh faktor gender dan variasi kopi seperti jenis, teknik menyeduh dan frekuensi konsumsi kopi.

Kata kunci: kopi, antidiabetes, senyawa bioaktif, penyerapan, glukosa

ABSTRACT

Recently, the popularity of coffee is gaining popularity. The researcher found that the benefit of coffee was not refreshing only but also improved the quality of health. These effectsexistdue to the natural bioactive compounds found in the coffee. The bioactive compounds of coffee have activity as an antioxidant, anti-inflammation, anti-microbe, and recently as antidiabetic. The major compounds found in coffee were chlorogenic acid, trigonelline, diterpene, and Maillard reaction product (exp.melanoidin). The objective of this study was to explore the bioactive compounds of coffee and the potency antidiabetic, conducted by *in-vitro*, *in-vivo*, clinically, and epidemiology intergrately. The *in-vitro* analysis shown thatcoffee had activity asan inhibitor α -glucosidase, the compounds were chlorogenic acids. In the *in-vivo* study,coffee brewwas able to reduce blood glucose

concentration of a rat model of type-2 diabetes by increasing insulin sensitivity. Caffeine and chlorogenic acids probably had an antagonist effect on glucose response. At the early stage of a clinical study, blood glucose concentration tend too increased acutely and gradually reduces along with insulin sensitivity higher. A chlorogenic acid had a potency to decrease blood glucose concentration by several mechanisms such as α -glucosidase inhibitory and raise insulin sensitivity. Furthermore, epidemiology studied shown that the efficacy of coffee consumption in the long-term was able to reduce the risk of diabetes type 2. The effectiveness of coffee as antidiabetic depends on some factors such as gender and variation of coffee such as variety, brewing technique, and frequency consumption of coffee.

Keywords: coffee, antidiabetic, bioactive compounds, absorption, glucose

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan penyakit tidak menular yang disebabkan oleh kenaikan kadar glukosa darah (hiperglikemik) akibat kurangnya insulin atau insulin sudah tidak sensitif (American Diabetes Association 2018). Penyakit ini merupakan penyebab kematian tertinggi didunia setelah HIV/AIDS, tuberkulosis dan malaria (International Diabetes Federation (IDF) 2015). Di Indonesia, penyakit diabetes mellitus mengalami peningkatan tiap tahunnya, hal ini dapat disebabkan salah satunya oleh pola makan yang tidak seimbang.

Sumber makanan pokok Indonesia adalah beras yang mengandung energi sebanyak 180 kkal/100 g nasi (Mukti et al. 2018). Selain mengandung energi yang tinggi, nasi juga memiliki nilai indeks glikemik tinggi yaitu 82, sehingga sangat cepat meningkatkan kadar glukosa darah. Semakin tinggi indeks glikemik suatu pangan sumber karbohidrat maka kemampuan dalam meningkatkan kadar glukosa juga semakin meningkat (Diyah et al. 2018). Nasi yang tergolong memiliki indeks glikemik tinggi sering disebut memiliki keterkaitan dengan penyakit diabetes mellitus khususnya tipe 2 (Sasaki 2019).

Pencegahan ataupun penundaan tingkat keparahan penyakit diabetes dapat dilakukan dengan dua langkah, yaitu (1) mengontrol kadar glukosa darah melalui penghambatan aktivitas

enzim (α -glukosidase) untuk menghidrolisis karbohidrat menjadi glukosa dan (2) meningkatkan sekresi atau sensitivitas insulin (Johnston et al. 2003). Secara farmakologi, penghambatan α -glukosidase dilakukan dengan pemberian akarbose ataupun voglibose yang diperoleh dari bahan alam. Namun secara komersil hanya sedikit tersedia dipasaran dan terdapat efek samping (gastrointestinal) setelah konsumsi obat tersebut (Yin et al. 2015). Sehingga penting untuk mencari pengobatan alternatif penghambatan α -glukosidase yang tidak memberikan efek samping dan banyak tersedia di alam.

Penelitian menunjukkan bahwa hasil isolasi senyawa aktif dari 411 tanaman obat yang berperan sebagai inhibitor α -glukosidase merupakan golongan terpen, alkaloid, quinine, flavonoid, fenol, fenilpropanoid dan senyawa yang memiliki kerangka steroid (Yin et al. 2015). Sebagian besar senyawa diatas termasuk golongan polifenol yang berdasarkan penelitian tidak hanya berpotensi sebagai penghambat enzim α -glukosidase namun juga meningkatkan sekresi insulin (Kim et al. 2016). Polifenol banyak terdapat di bahan alam termasuk kopi, sehingga para peneliti banyak tertarik terkait senyawa bioaktif kopi dalam mempertahankan homeostasis glukosa darah.

Kopi memiliki banyak komponen bioaktif, empat di antaranya yaitu golongan asam fenolat, alkaloid, terpenoid, dan produk dari reaksi *Maillard*, contohnya melanoidin (Ballesteros et al. 2017; Farah 2012; Herawati et al. 2019a). Senyawa polifenol yang dominan terkandung dalam kopi adalah asam klorogenat. Secangkir seduhan kopi (18 g dalam 200 mL) mengandung asam klorogenat sebanyak 287 mg (Boon et al. 2017; Farah et al. 2008). Asam klorogenat pada kopi berperan dalam metabolisme lipida dan glukosa sehingga dapat mencegah steatosis hati, penyakit kardiovaskular, diabetes, dan obesitas (Naveed et al., 2018). Tujuan dari tulisan ini adalah untuk menggali senyawa bioaktif yang terdapat pada kopi dan potensinya sebagai antidiabetes secara terpadu baik secara *in-vitro*, *in-vivo*, klinis dan epidemiologi.

DIABETES MELITUS (DM)

Diabetes adalah penyakit kronis akibat terganggunya metabolisme karbohidrat, protein dan lemak yang diatur oleh hormon pankreas seperti insulin yang menyebabkan meningkatnya kadar glukosa darah atau yang disebut dengan hiperglikemik (Singh dan Sugirtha 2015). Kerusakan-kerusakan yang timbul akibat hiperglikemia akan memicu akumulasi *reactive oxygen species* (ROS), dimana pada konsentrasi rendah dapat menyebabkan stress oksidatif sedangkan pada konsentrasi lebih tinggi menyebabkan penyakit DM baik tipe 1 dan tipe 2 (Fiorentino *et al.*, 2013; King dan Loeken, 2004).

Identifikasi penyakit DM ditandai dengan kadar glukosa darah puasanya yaitu ≥ 126 mg/dL atau kadar glukosa darah *postprandial* yaitu ≥ 200 mg/dL (Mayfield, 1998). Penyakit DM diklasifikasi menjadi empat yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, diabetes akibat penyebab yang lain (genetik gangguan sel beta, genetik gangguan kerja insulin, dsb) dan DM gestasional (diabetes selama kehamilan) Di antara ke-4 penyakit DM, kategori DM tipe 2 yang paling banyak diderita yaitu 90-94% (American Diabetes Association, 2014). Penyakit DM tipe 2 disebabkan oleh resistensi insulin dimana glukosa tidak termanfaatkan oleh jaringan yang mengakibatkan kondisi hiperglikemik. Obesitas (indeks masa tubuh >30 kg/m²), perubahan kadar kolesterol dan kurangnya olah raga merupakan pemicu dari timbulnya penyakit DM tipe 2 (Boles *et al.* 2017).

Pengobatan penyakit DM yang terbilang mahal dan memiliki efek samping membuat para peneliti mulai mencari alternatif pengobatan yang lebih efektif. Bahan pangan yang sudah sering dikonsumsi dan ketersediaannya melimpah dijadikan faktor utama dalam pengujian aktivitasnya sebagai antidiabetes. Kopi merupakan salah satu minuman yang disebut memiliki aktivitas sebagai antidiabetes. Penelitian secara epidemiologi dilakukan Van Dam dan Feskens (2002) menemukan adanya hubungan antara kebiasaan penduduk Belanda yang mengkonsumsi kopi dengan turunnya resiko DM tipe 2. Penelitian secara *in vitro* menyebutkan bahwa komponen bioaktif kopi yang berpotensi sebagai agen pencegah timbulnya resiko DM

berasal dari golongan asam fenolat (Herawati *et al.* 2019a). Asam fenolat merupakan golongan dari polifenol yang banyak terdapat dalam sumber bahan pangan seperti teh (epigallocatekin galat), anggur (resveratrol), apel (flavonoid), tanaman herbal (terpenoid) dan juga kopi (asam fenolat). Polifenol secara *in vitro*, *in vivo* dan klinis teruji memiliki manfaat sebagai pencegah resiko DM (Hanhineva *et al.* 2010).

KOMPONEN BIOAKTIF KOPI

Kopi disebut sebagai pangan fungsional (Esquivel dan Jiménez 2012) karena kaya akan antioksidan yang sebagian besar berasal dari golongan polifenol seperti yang ditunjukkan Tabel 1. Komponen ini merupakan senyawa non volatil yang keberadaannya juga dipengaruhi oleh faktor genetik dan aspek fisiologis seperti tingkat kematangan dari buah kopi (Farah, 2012).

Tabel 1. Kandungan komponen bioaktif biji kopi arabika dan robusta (Bicho *et al.*, 2013)

Parameter	Arabika	Robusta
Kafein (g/100g)	1,454	2,382
Trigonelin (g/100g)	1,385	1,009
3-CQA (g/100g)	0,563	0,631
4-CQA (g/100g)	0,711	0,801
5-CQA (g/100g)	4,430	4,703
dCQA _{total} (g/100g)	0,822	1,680
FQA _{total} (g/100g)	0,271	0,653
CGA (g/100g)	6,797	8,467

Keterangan: CQA= *caffeoylquinic acid*; dCQA= *dicafeoylquinic acid*; FQA= *feruloylquinic acids*; dan CGA=*Chlorogenic acid*

Komponen bioaktif paling dominan di kopi adalah golongan asam fenolat yaitu asam klorogenat yang banyak dapat ditemukan didalam bagian spermoderm atau *silver skin*. Asam klorogenat dibagi menjadi tiga komponen utama yaitu, asam *caffeoylquinic* (CQA: 3-CQA, 4-CQA, dan 5-CQA), *feruloyl quinic acids* (FQA: 3-FQA, 4-FQA dan 5-FQA) dan asam *dicafeoylquinic* (diCQAs: 3,4-diCQA, 3,5-diCQA, dan 4,5-diCQA) (Jeon *et al.*, 2019). Berdasarkan kuantitasnya, urutan kandungan asam klorogenat yang terdapat pada kopi adalah 5-CQA > 4-CQA > 3-CQA > 5-FQA > 3-FQA > 3,4-diCQA > 4,5-diCQA > 3,5-diCQA (Fujioka dan

Shibamoto, 2008). Tingkat kematangan dan menyangrai mempengaruhi kandungan asam klorogenat dalam kopi. Semakin matang kopi menyebabkan konsentrasi asam fenolat semakin menurun, sedangkan konsentrasi golongan aldehid, keton dan alkohol meningkat (de Melo Pereira *et al.*, 2019). Kreicbergs dan Dimins (2011) dalam penelitiannya menyebutkan bahwa kopi robusta memiliki kandungan flavonoid dan asam fenolat lebih tinggi daripada kopi arabika. Berdasarkan hasil penelitian asam klorogenat sudah terkonfirmasi bermanfaat sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Farah dan dePaula Lima, 2019), sedangkan penelitian sebagai antidiabetes masih jarang dilakukan.

Trigonelin adalah turunan senyawa alkaloid yang mengandung gugus nitrogen dalam struktur molekulnya (Sunarharum *et al.*, 2014). Pada kopi, senyawa ini terbentuk secara enzimatis dengan reaksi metilasi dari asam nikotinat (Farah, 2012). Trigonelin pada kopi berkontribusi dalam memberikan rasa pahit, sedangkan turunannya yang terbentuk selama menyangraiyaitu pirol dan piridin berperan penting dalam memberikan aroma kopi(Farah, 2012; Sunarharum *et al.*, 2014). Trigonelin pada kopi arabika lebih tinggi 2/3 dibandingkan robusta. Trigonelin dilaporkan juga memiliki manfaat yang sama dengan asam klorogenat yaitu sebagai antioksidan (Votavova *et al.*, 2009)

Kafein (1,3,7-dimetilsantin) juga merupakan golongan alkaloid yang banyak ditemukan pada kopi. Kafein bersifat stabil panas dan ditemukan di robusta dua kali lebih banyak dibandingkan dengan arabika (Farah, 2012). Efek fisiologis yang dihasilkan dari konsumsi kopi yang masih mengandung kafein adalah mempengaruhi sistem syaraf pusat, menaikkan tekanan darah secara akut, meningkatkan laju metabolisme dan siuresis. Penyerapan kafein lebih cepat dibandingkan dengan senyawa bioaktif kopi lainnya, dimana kafein akan dengan cepat diserap dalam tubuh dan oleh usus kecil akan mendistribusikan ke seluruh jaringan termasuk ke otak (Higdon *et al.*, 2016).

Melanoidin merupakan produk akhir dari reaksi *Maillard* yang memiliki bobot molekul tinggi (Langner dan Rzeski, 2014). Pada kopi, melanoidin terbentuk pada saat proses termal

(menyangrai) melalui mekanisme reaksi kristalisasi, dehidrasi, retro-aldolisasi, penyusunan ulang, isomerisasi dan kondensasi pada awal terbentuknya reaksi *Maillard*. Kopi sangrai mengandung melanoidin sekitar 16-17% dimana konsentrasinya bergantung pada derajat menyangrai (Bekedam, 2008). Melanoidin merupakan salah satu senyawa bioaktif kopi yang berpotensi memiliki aktivitas antioksidan, antimikroba, antikanker, detoksifikasi dan inhibitor α -glukosidase (Bekedam 2008; Bellesia dan Tagliazucchi 2014; Langner dan Rzeski 2014; Morales *et al.* 2012). Melanoidin juga berperan dalam meningkatkan nilai sensori pada kopi yaitu memberikan warna coklat, tekstur kental dan rasa pahit (Bekedam, 2008). Penelitian secara *in-vitro* menunjukkan bahwa komponen bioaktif pada kopi mampu menghambat aktivitas enzim α -glukosidase (Bellesia dan Tagliazucchi 2014) sehingga hidrolisis karbohidrat menjadi glukosa akan terhambat.

METABOLISME POLIFENOL DAN RESPONNYA TERHADAP PERUBAHAN GLUKOSA DARAH

Polifenol merupakan senyawa heterogen yang dikarakterisasi dengan adanya gugus fenil hidroksilat. Polifenol dikelompokkan menjadi flavonoid dan non flavonoid, ditanaman sering ditemui dalam bentuk glioksilat dan polimerisasi. Pada saat dicerna polifenol dikenal sebagai xenobiotic dan bioavailabilitasnya bergantung pada kompleksnya struktur, bobot molekul, tingkat polimerisasi dan kelarutan senyawa tersebut (Cardona *et al.*, 2013; Wollgast, 2004).

Polifenol diserab dalam usus kecil hanya dalam jumlah sedikit yaitu sekitar 5-10% (struktur monomer dan dimer), selebihnya oligomer dan polimer dengan bobot molekul hampir 40KD akan masuk ke usus besar. Mikroorganisme pada usus besar akan merubah polifenol melalui mekanisme hidrolisis, pemotongan cincin, reduksi, dekarboksilasi dan metilasi menjadi senyawa konjugat metabolit yang larut air. Senyawa-senyawa yang terbentuk diserab oleh usus dan disalurkan ke eritrosit dan hati (Cardona *et al.*, 2013). Polifenol dalam menurunkan kadar glukosa darah dapat melalui

beragam mekanisme seperti menghambat hidrolisis karbohidrat menjadi glukosa dan penyerapan glukosa, menstimulasi peningkatan sekresi insulin oleh sel β pankreas, memodulasi glukosa keluar dari hati dan pengaktifan reseptor insulin (Hanhineva et al., 2010; Kim et al., 2016).

Asam klorogenat secara *in vivo* berperan menurunkan kadar glukosa darah (Faraji 2018; Tunncliffe et al. 2011), lebih jauh lagi bermanfaat menurunkan resiko diabetes melalui mekanisme oksidasi dan posporilasi. Asam klorogenat mendorong terjadinya proses thermogenesis pada jaringan adipose coklat, sehingga penyerapan glukosa (darah ke jaringan) dan fungsi dari mitokondria meningkat. Namun metabolisme asam klorogenat dalam tubuh secara menyeluruh masih belum diketahui dengan jelas (Han et al., 2019)

Kafein juga merupakan senyawa bioaktif golongan alkaloid yang banyak ditemukan di kopi. Kafein pada minuman kopi diserap tubuh hampir 99% hanya dalam selang waktu 45 menit setelah pencernaan (sudah teridentifikasi dalam saluran pencernaan). Kafein sudah teridentifikasi dalam darah pada 15-120 menit setelah konsumsi. Kafein dan senyawa metabolitnya (seperti dimetilsantin) ditemukan di jaringan seperti paru-paru, adipose, hati, ginjal dan otak (Stefanello et al., 2019) dan memiliki aktivitas antioksidan. Namun, berdasarkan beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsumsi kopi kafein mampu meningkatkan serapan glukosa darah dan resistensi insulin.

KOPI SEBAGAI ANTIDIABETES

Peran kopi sebagai antidiabetes diteliti secara *in-vitro*, *in-vivo*, klinis dan epidemiologi. Penelitian secara *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak kopi mampu menghambat kerja enzim α -glukosidase, sehingga menurunkan penyerapan glukosa (Alongi dan Anese, 2018; Herawati et al., 2019; Kim, 2015). Enzim α -glukosidase terdapat dalam saluran pencernaan manusia yang berperan dalam mengubah karbohidrat menjadi glukosa yang selanjutnya diserap ke dalam

darah. Senyawa bioaktif kopi yang dilaporkan terbukti berpotensi menghambat kerja enzim α -glukosidase adalah senyawa asam klorogenat yaitu 3-CQA, 4-CQA dan 5-CQA (Herawati et al. 2019a). Seduhan kopi hasil sangrai letupan pertama (*1st crack*) dan letupan kedua (*2nd crack*) mampu menghambat aktivitas α -glukosidase 60.00%-69.4% (Herawati et al. 2019c). Penelitian secara *in vivo*, dimana kopi (arabika dan robusta instan) dikonsumsi oleh tikus penderita diabetes (berat rata-rata:360 g) dengan jumlah asupan kopi 0.597 g dan makanan 33 g/hari selama 10 minggu mampu meningkatkan sensitivitas insulin sehingga akan menurunkan tingkat keparahan penyakit diabetes (Shokouh et al., 2019). Penelitian secara klinis dan epidemiologi dilakukan terhadap subjek manusia seperti yang sudah dirangkum dalam Tabel 2 dan Tabel 3.

Pada penelitian secara klinis (Tabel 2), subjek sebelum diberikan perlakuan terlebih dahulu berpuasa minimal 8 jam dengan tujuan untuk mengosongkan lambung. Kadar glukosa darah *postprandial* dilakukan secara periodik dalam kurun waktu hanya beberapa jam (< 5 jam). Beberapa hasil penelitian Tabel 2 dapat dilihat bahwa kopi yang dikonsumsi dengan sumber karbohidrat baik dengan glukosa, kurma ataupun sereal memiliki efek meningkatkan serapan glukosa darah. Kafein disebut berperan dalam peningkatan kadar glukosa darah yang berlawanan dengan efek asam klorogenat (Alkaabi et al. 2013; Johnston et al. 2003).

Al-mssallem dan Brown (2013) menjelaskan bahwa senyawa kafein merupakan inhibitor fosfodiesterase yang menyebabkan konsentrasi *cyclic adenosine monophosphate* (cAMP) meningkat. Konsentrasi cAMP meningkat menyebabkan toleransi glukosa terganggu. Namun efek kafein ini tidak berlangsung dalam waktu yang lama karena kafein terdeteksi di plasma yaitu 15-120 menit setelah konsumsi (Stefanello et al. 2019). Pada grafik kadar glukosa darah, laju penyerapan glukosa akan menurun setelah 30 menit konsumsi (Al-mssallem and Brown 2013).

Berbeda dengan kafein, asam klorogenat menurunkan penyerapan glukosa darah dengan

Tabel 2. Penelitian klinis terkait respon glukosa darah terhadap konsumsi kopi

Subjek, umur dan riwayat kesehatan	Jenis Kopi	Perlakuan	Hasil	Peneliti
9 orang. Kisaran umur-Subjek sehat	Instan	Glukosa (25 g) Kopi kafein+glukosa (25 g) Kopi dekafein+glukosa (25 g)	<ul style="list-style-type: none"> Kopi kafein cenderung meningkatkan kadar glukosa dan insulin dibandingkan kopi dekafein 	(Johnston et al., 2003)
47 orang. Kisaran umur < 65 tahun. Subjek sehat	instan dari Finlandia	Pengamatan: bulan I subjek dipuaskan dari kopi, bulan ke II subjek meminum kopi 4 cangkir, bulan ke III konsumsi kopi 8 cangkir	<ul style="list-style-type: none"> Tidak terjadi perubahan metabolisme glukosa (glukosa darah puasa dan tes toleransi glukosa secara oral) 	(Kempf et al., 2010)
10 orang. Kisaran umur 18-50 tahun. Subjek sehat	-	Perlakuan model pangan I: Kellogg's Crispix+Susu (75 KH <i>available</i>)+Kopi kafein/dekafein/air putih Setelah tiga jam konsumsi model pangan I maka dilanjutkan model pangan II: glukosa (75 KH <i>available</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Kopi kafein meningkatkan serapan glukosa dibandingkan dengan kopi dekafein 	(Moisey et al., 2010)
13 orang. Kisaran umur rerata 40.8 tahun. Subjek sehat, dan 10 orang. Kisaran umur rerata 40.8 tahun. Subjek penderita diabetes	dari Sri Lanka	Terdapat 5 kali pengujian respon glukosa darah: Glukosa (50 g KH <i>available</i>) dilakukan 3 kali ulangan, Kurma (50 g KH <i>available</i>) Kurma (50 g KH <i>available</i>) dengan kopi	<ul style="list-style-type: none"> Kopi yang dikonsumsi dengan kurma tidak menyebabkan perbedaan glukosa kapiler secara signifikan baik pada subjek sehat ataupun penderita diabetes. Kopi yang dikonsumsi dengan atau tanpa kurma tidak memberikan perbedaan indeks glikemik secara signifikan 	(Alkaabi et al., 2013)
10 orang. Kisaran umur ±30. tahun. Subjek sehat	Instan Arabika	Glukosa (3 ulangan) Kurma (50 g KH <i>available</i>) Kopi dan Kurma (50 g KH <i>available</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Respon glukosa darah konsumsi kopi arabika dengan kurma lebih tinggi dibandingkan dengan sampel kurma ataupun air putih saja. Perlakuan sampel tidak mempengaruhi kadar insulin dengan signifikan 	(Al-mssallem dan Brown, 2013)
12 orang. Kisaran umur - Subjek sehat	Kopi instan kafein dan dekafein	18 g bubuk kopi kafein 18 g bubuk kopi dekafein dalam 200 mL Air panas (kontrol) 2 jam setelah perlakuan diatas ditambah konsumsi glukosa 75 g	<ul style="list-style-type: none"> Tidak ada perbedaan terhadap metabolisme glukosa antara 3 perlakuan (kopi kafein, kopi dekafein dan air panas) 	(Boon et al., 2017)

Keterangan : -: tidak dicantumkan pada jurnal

cara mengganggu transportasi aktif glukosa dan meningkatkan sekresi insulin oleh β -pankreas. Namun asam klorogenat memiliki stabilitas dan bioaksesibilitas yang rendah (Limwachiranon et al. 2019) menyebabkan metabolismenya lebih lambat. Asam klorogenat teridentifikasi dalam plasma darah pada 4-8 jam setelah konsumsi kopi (Farah et al. 2008; Monteiro et al. 2007). Penelitian secara klinis dilakukan dengan memberikan perlakuan hanya 1 kali dan diukur secara periodik dalam rentang waktu yang relatif sempit. Hal ini dapat menjadi salah satu faktor penyebab manfaat dari komponen bioaktif kopi dalam menurunkan kadar glukosa darah belum

teridentifikasi. Untuk itu para peneliti melakukan penelitian secara epidemiologi seperti yang terangkum dalam Tabel 3.

Penelitian secara epidemiologi menunjukkan bahwa konsumsi kopi dapat menurunkan penyakit diabetes mellitus tipe 2 bagi responden penderita diabetes sedangkan bagi responden sehat bersifat sebagai pencegahan. Persentase penurunan penyakit diabetes setelah konsumsi kopi berbeda-beda disetiap penelitian. Kriteria responden, jenis kopi, frekuensi konsumsi dan teknik menyeduh kopi dapat menjadi penyebab perbedaan hasil tersebut.

Tabel 3. Penelitian epidemiologis pengaruh konsumsi kopi terhadap penurunan penyakit diabetes melitus

Responden (riwayat kesehatan)	Umur (Jenis Kelamin)	Perlakuan	Hasil	Peneliti
17111 orang (tidak disebutkan)	30-60 (laki-laki dan wanita)	<ul style="list-style-type: none"> Desain penelitian: prospektif Tempat Penelitian: Belanda Subjek konsumsi kopi seperti sehari-hari yang diidentifikasi dari kuesioner yang diberikan. Melalui kuesioner diidentifikasi juga timbulnya DM, usia, penggunaan obat ataupun adanya penyuntikan insulin. Penelitian dilaksanakan dari tahun 1987-2000. 	<ul style="list-style-type: none"> Konsumsi kopi setidaknya 7 cangkir/ hari dapat menurunkan resiko penyakit diabetes tipe 2 hingga 50%. 	(Van Dam dan Feskens, 2002)
≥17 ribu orang (Sehat)	rata-rata 45 (tidak disebutkan)	<ul style="list-style-type: none"> Desain penelitian: prospektif Tempat Penelitian: Finlandia Subjek konsumsi kopi seperti sehari-hari. Kriteria eksklusi subjek adalah tidak menambahkan gula kedalam kopi (Kelompok I) dan menambahkan gula kedalam kopi (Kelompok II). Menyeduh kopi: tubruk. Pengembangan penyakit DM tipe 2 dipantau selama 15.6 tahun. 	<ul style="list-style-type: none"> Konsumsi kopi dengan penambahan gula dan susu tidak memberikan efek negatif terhadap pengembangan penyakit diabetes tipe 2, 	(Reunanen et al., 2003)
14449 orang (bukan riwayat penyakit stroke, koroner ataupun DM)	35-64 (laki-laki dan wanita)	<ul style="list-style-type: none"> Desain penelitian: prospektif Tempat Penelitian: Finlandia Subjek konsumsi kopi seperti kebiasaan sehari-hari. Pengujian terkait konsumsi kopi dan parameter lainnya diidentifikasi berdasarkan kuesioner. Penelitian mulai dilakukan dari 1982-1992. 	<ul style="list-style-type: none"> Konsumsi kopi diatas 6 cangkir /hari dapat menurunkan resiko penyakit diabetes tipe 2 baik pada subjek laki-laki ataupun wanita. 	(Tuomilehto et al., 2004)
1361 orang (bukan penyakit DM dan kardiovaskular)	39-65 (wanita)	<ul style="list-style-type: none"> Desain penelitian: prospektif Tempat penelitian: Swedia Subjek konsumsi kopi 2-7 cangkir/hari. Pengujian terkait konsumsi kopi, asupan pangan serta aktivitas fisik diidentifikasi dari kuesioner. Sedangkan perkembangan terkait penyakit diabetes mellitus diuji RS Swedia dengan mengambil sampel darah subjek. 	<ul style="list-style-type: none"> Meningkatnya konsumsi kopi (< 6 cangkir/hari) seiring dengan meningkatnya perlindungan dari penyakit diabetes mellitus pada subjek wanita. 	(Rosengren et al., 2004)
126210 orang (bukan penderita diabetes, kanker dan kardiovaskular)	30-55 (laki-laki dan wanita)	<ul style="list-style-type: none"> Desain penelitian: prospektif Tempat penelitian: Inggris Subjek konsumen kopi diuji setiap 2 -4 tahun menggunakan kuesioner. Parameter lain yang diukur adalah indeks massa tubuh (IMT), usia dan faktor resiko lainnya. Waktu penelitian tahun 1994-1998. 	<ul style="list-style-type: none"> Laki-laki yang konsumsi kopi setidaknya 6 cangkir/hari dapat menurunkan diabetes tipe 2 hingga 54% sedangkan pada wanita dapat menurunkan sebesar 29% bila dibandingkan dengan tanpa minum kopi. Secara statistik, konsumsi kopi dalam jangka panjang dapat menurunkan resiko penyakit diabetes mellitus tipe 2. 	(Salazar-Martinez et al., 2004)
1312 orang (bukan penderita diabetes)	50-74 (laki-laki dan wanita)	<ul style="list-style-type: none"> Desain penelitian: prospektif Tempat penelitian: Belanda Asesmen dilakukan terhadap subjek dengan mengidentifikasi frekuensi asupan makanan termasuk asupan kopi, kegiatan fisik, konsumsi obat dan lain sebagainya dari kuesioner yang dibagikan. Tes toleransi glukosa secara oral (TTGO) dilakukan sebelum dan setelah perlakuan selama 6.4 tahun. 	<p>Hasil pengujian diperoleh bahwa subjek paling banyak konsumsi kopi (median) yaitu 4 cangkir/ hari dari kisaran 3-6 cangkir/hari. Konsumsi kopi :</p> <ul style="list-style-type: none"> Menurunkan terjadinya gangguan toleransi glukosa Menurunkan terjadinya penyakit diabetes tipe 2 Tidak ada hubungannya dengan terjadinya gangguan glukosa darah puasa. 	(Van Dam et al., 2004)

3.497 orang (pria penderita diabetes tanpa penyakit kardiovaskular dan kanker)	40-75 (laki-laki)	<ul style="list-style-type: none"> • Desain penelitian: prospektif • Pengujian dilakukan dengan membagikan kuesioner terkait kebiasaan konsumsi kopi kepada subjek setiap 4 tahun sekali dari 1986-2002. Parameter lain dalam kuesioner adalah IMT, kegiatan fisik, asupan alkohol, riwayat hipertensi, hiperkolesterolemia dan lain sebagainya terkait asupan sehari-hari subjek. 	<ul style="list-style-type: none"> • Konsumsi kopi ≥ 4 cangkir/hari dapat mencegah ataupun menurunkan tingkat kematian akibat resiko penyakit diabetes 	(Zhang et al., 2009)
2332 orang (bukan penderita diabetes)	≥ 40 (laki-laki dan wanita)	<ul style="list-style-type: none"> • Desain penelitian: prospektif • Tempat Penelitian: Taiwan (China) • Pengujian dilakukan dengan membagikan kuesioner terkait kebiasaan konsumsi kopi kepada subjek selama 6 bulan. Parameter lain dalam kuesioner adalah IMT, kegiatan fisik, masukan pangan sehari-hari, tekanan darah, total kolesterol dan lain sebagainya. Darah diambil setelah 6 bulan observasi dan diuji di RS China Medical University 	<ul style="list-style-type: none"> • Penurunan resiko penyakit diabetes seiring dengan peningkatan asupan kopi 	(Lin et al., 2011)
1141 orang (bukan penderita diabetes)	45-74 (laki-laki dan wanita)	<ul style="list-style-type: none"> • Desain penelitian: prospektif • Tempat Penelitian: Indiana Amerika • Pengujian dilakukan dengan membagikan kuesioner terkait kebiasaan konsumsi minuman berkafein seperti kopi, teh, cokelat. Interview juga dilakukan terkait riwayat kesehatan, aktivitas fisik, kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol. Penelitian dilakukan pada tahun 1989-1999. 	<ul style="list-style-type: none"> • Konsumsi kopi 12 cangkir /hari dapat menurunkan resiko penyakit diabetes hingga 67% 	(Zhang et al., 2011)

Salazar-Martinez et al. (2004) menyebutkan bahwa gender juga menentukan keefektifan kopi dalam menurunkan penyakit DM. Konsumsi kopi minimal 6 cangkir/hari dapat menurunkan resiko penyakit DM sebesar 54% pada laki-laki dan 29% pada wanita. Hal senada juga disampaikan oleh Zhatng et al. (2009) bahwa konsumsi kopi (≥ 4 cangkir/hari) oleh penderita diabetes dapat menurunkan resiko tingkat kematian pada subyek laki-laki.

Jenis kopi atau merek kopi yang berbeda, tentunya tingkat menyangrai kopi juga berbeda. Proses menyangrai berperan penting dalam menggambarkan jenis dan jumlah komponen bioaktif yang terdapat pada kopi tersebut (Tuomilehto et al., 2004). Teknik menyeduh kopi tidak hanya berperan dalam jenis aroma yang dihasilkan tetapi juga komponen bioaktifnya. Tuomilehto et al. (2004) menyebutkan bahwa kopi yang diseduh dengan teknik tubruk (perendaman) dan filter (bilas) memiliki

perbedaan respon terhadap penurunan penyakit diabetes. Subjek yang mengkonsumsi kopi dengan teknik filter dapat menurunkan resiko penyakit DM 2.9 kali lebih rendah dibandingkan dengan teknik tubruk (Tuomilehto et al., 2004). Kopi dengan tingkat menyangrai lebih gelap akan menurunkan kandungan senyawa bioaktif kopi khususnya asam klorogenat yang bisa mencapai 94.51% (Herawati et al. 2019b).

KESIMPULAN

Kopi kaya komponen bioaktif yang bermanfaat meningkatkan taraf kesehatan seperti sebagai antioksidan dan inhibitor α -glukosidase. Komponen bioaktif kopi yang berperan mempengaruhi glukosa darah adalah kafein dan asam klorogenat. Penelitian secara *in vitro* dan *in vivo* menyebutkan bahwa ekstrak kopi mampu menurunkan serapan glukosa darah dengan mekanisme menghambat enzim α -glukosidase

dan meningkatkan sensitivitas insulin. Sedangkan secara klinis terdapat kenaikan penyerapan glukosa darah yang diduga disebabkan efek akut dari kafein. Kafein dan asam klorogenat kemungkinan memiliki sifat yang antagonis dimana efek kafein akan menurun seiring dengan meningkat sensitivitas insulin (pengaruh asam klorogenat). Hasil dari beberapa penelitian dengan konsumsi kopi dalam jangka waktu yang lebih lama atau secara epidemiologi menunjukkan bahwa konsumsi kopi mampu menurunkan resiko penyakit diabetes mellitus tipe 2.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-mssallem M, Brown JE. 2013. Arabic coffee increases the glycemic index but not insulinemic index of dates. *Saudi Med J* 2013; 34 (9)(September):923–928.
- Alkaabi J, Al-Dabbagh B, Saadi H, Gariballa S, Yasin J. 2013. Effect of traditional Arabic coffee consumption on the glycemic index of Khalas dates tested in healthy and diabetic subjects. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 22(4):565–573. doi:10.6133/apjcn.2013.22.4.09.
- Alongi M, Anese M. 2018. Effect of coffee roasting on in vitro α -glucosidase activity Inhibition and mechanism of action.pdf. *Food Res. Int. J.* (111):480–487.
- American Diabetes Association. 2014. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 37(SUPPL.1): doi:10.2337/dc14-S081.
- American Diabetes Association. 2018. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in Diabetes 2018. *Diabetes Care* 41S13–S27. doi:10.2337/dc18-S002.
- Ballesteros LF, Ramirez MJ, Orrego CE, Teixeira JA, Mussatto SI. 2017. Encapsulation of antioxidant phenolic compounds extracted from spent coffee grounds by freeze-drying and spray-drying using different coating materials. *Food Chem.* 237:623–631. doi:10.1016/j.foodchem.2017.05.142.
- Bekedam EK. 2008. Coffee Bew Melanoidins Structural and Functional Properties of Brown-Colored Coffee Compounds. Wageningen University.
- Bellesia A, Tagliazucchi D. 2014. Cocoa brew inhibits in vitro α -glucosidase activity: The role of polyphenols and high molecular weight compounds. *Food Res. Int.* 63:439–445. doi:10.1016/j.foodres.2014.03.047.
- Bicho NC, Leitão AE, Ramalho JC, de Alvarenga NB, Lidon FC. 2013. Identification of Chemical Clusters Discriminators of Arabica and Robusta Green Coffee. *Int. J. Food Prop.* 16(4):895–904. doi:10.1080/10942912.2011.573114.
- Boles A, Kandimalla R, Reddy PH. 2017. Biochimica et Biophysica Acta Dynamics of diabetes and obesity: Epidemiological perspective ☆. *BBA - Mol. Basis Dis.* 1863(5):1026–1036. doi:10.1016/j.bbadis.2017.01.016.
- Boon EAJ, Croft KD, Shinde S, Hodgson JM, Ward NC. 2017. The acute effect of coffee on endothelial function and glucose metabolism following a glucose load in healthy human volunteers. *Food Funct.* 8(9):3366–3373. doi:10.1039/c7fo00926g.
- Burleigh Dodds Series in Agricultural Science. 2018. *Achieving Sustainable Cultivation Of Coffee Breeding And Quality Traits*. UK: British Library Cataloguing.
- Cardona F, Andrés-Lacueva C, Tulipani S, Tinahones FJ, Queipo-Ortuño MI. 2013. Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health. *J. Nutr. Biochem.* 24(8):1415–1422. doi:10.1016/j.jnutbio.2013.05.001.
- Van Dam RM, Feskens EJM. 2002. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. *Lancet* 360(9344):1477–1478. doi:10.1016/S0140-6736(02)11436-X.
- Van Dam RM, Dekker JM, Nijpels G, Stehouwer CDA, Bouter LM, Heine RJ. 2004. Coffee consumption and incidence of impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetes: The Hoorn Study. *Diabetologia* 47(12):2152–2159. doi:10.1007/s00125-004-1573-6.
- Diyah NW, Ambarwati A, Warsito GM, Niken G, Heriwiyan ET, Windysari R, Prismawan D, Hartasari RF, Purwanto P. 2018.

- Evaluasi Kandungan Glukosa Dan Indeks Glikemik Beberapa Sumber Karbohidrat Dalam Upaya Penggalian Pangan Ber-Indeks Glikemik Rendah. *J. Farm. Dan Ilmu Kefarmasian Indones.* 3(2):67. doi:10.20473/jfiki.v3i22016.67-73.
- Esquivel P, Jiménez VM. 2012. Functional properties of coffee and coffee by-products. *Food Res. Int.* 46(2):488–495. doi:10.1016/j.foodres.2011.05.028.
- Farah A. 2012. 2 Coffee Constituents. In *Coffee: Emerging Health Effects and Disease Prevention*, Y.-F. Chu (Ed. by), Blackwell Publishing Ltd, pp. 21–58.
- Farah A, dePaula Lima J. 2019. Consumption of Chlorogenic Acids through Coffee and Health Implications. *Beverages* 5(1):11. doi:10.3390/beverages5010011.
- Farah A, Monteiro M, Donangelo CM, Lafay S. 2008. Chlorogenic Acids from Green Coffee Extract are Highly Bioavailable in Humans. *J. Nutr.* 138(12):2309–2315. doi:10.3945/jn.108.095554.
- Faraji H. 2018. Review Article Effect of Decaffeinated Coffee-enriched Chlorogenic Acid on Blood Glucose Levels in Healthy Controls: A Systematic Review. . doi:10.4103/ijpvm.IJPVM_343_17.
- Fiorentino T, Prioretta A, Zuo P, Folli F. 2013. Hyperglycemia-induced Oxidative Stress and its Role in Diabetes Mellitus Related Cardiovascular Diseases. *Curr. Pharm. Des.* 19(32):5695–5703. doi:10.2174/1381612811319320005.
- Fujioka K, Shibamoto T. 2008. Chlorogenic acid and caffeine contents in various commercial brewed coffees. *Food Chem.* 106(1):217–221. doi:10.1016/j.foodchem.2007.05.091.
- Han X, Zhang Y, Guo J, You Y, Zhan J, Huang W. 2019. Chlorogenic Acid Stimulates the Thermogenesis of Brown Adipocytes by Promoting the Uptake of Glucose and the Function of Mitochondria. *J. Food Sci.* 1750-3841.14838. doi:10.1111/1750-3841.14838.
- Hanhineva K, Törrönen R, Bondia-Pons I, Pekkinen J, Kolehmainen M, Mykkänen H, Poutanen K. 2010. Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *Int. J. Mol. Sci.* 11(4):1365–1402. doi:10.3390/ijms11041365.
- Herawati D, Giriwono PE, Dewi FNA, Kashiwagi T, Andarwulan N. 2019a. Three major compounds showing significant antioxidative, α -glucosidase inhibition, and antiglycation activities in Robusta coffee brew. *Int. J. Food Prop.* 22(1):994–1010. doi:10.1080/10942912.2019.1622562.
- Herawati D, Giriwono PE, Dewi FNA, Kashiwagi T, Andarwulan N. 2019b. Critical roasting level determines bioactive content and antioxidant activity of Robusta coffee beans. *Food Sci. Biotechnol.* 28(1):7–14. doi:10.1007/s10068-018-0442-x.
- Herawati D, Giriwono PE, Dewi FNA, Kashiwagi T, Andarwulan N. 2019c. Antioxidant, anti- α -glucosidase and anti-glycation activities of coffee brew from Robusta coffee beans roasted at different levels. *Int. Food Res. J.* 26(4):1305–1313.
- Higdon J V, Frei B, Higdon J V, Frei B. 2016. Coffee and Health: A Review of Recent Human Coffee and Health: A Review of Recent Human Research. 8398(November): doi:10.1080/10408390500400009.
- International Diabetes Federation (IDF). 2015. *IDF Diabetes Atlas Seventh Edition*. International Diabetes Federation.
- Jeon J, Kim H, Jeong I, Hong S, Oh M, Yoon M. 2019. Contents of chlorogenic acids and caffeine in various coffee-related products. *J. Adv. Res.* 1785–94. doi:10.1016/j.jare.2019.01.002.
- Johnston KL, Clifford MN, Morgan LM. 2003. Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: Glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine. *Am. J. Clin. Nutr.* 78(4):728–733. doi:10.1093/ajcn/78.4.728.
- Kempf K, Herder C, Erlund I, Kolb H, Martin S, Carstensen M, Koenig W, Sundvall J, Bidel S, Kuha S, et al. 2010. Effects of coffee consumption on subclinical inflammation and other risk factors for type 2 diabetes: A clinical trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 91(4):950–957. doi:10.3945/ajcn.2009.28548.
- Kim S. 2015. Alpha-Glucosidase Inhibitor Isolated from Coffee. *J. Microbiol. Biotechnol*

- 25(2):174–177.
doi:doi.org/10.4014/jmb.1411.11057.
- Kim YA, Keogh JB, Clifton PM. 2016. Polyphenols and glycémie control. *Nutrients* 8(1): doi:10.3390/nu8010017.
- King GL, Loeken MR. 2004. Hyperglycemia-induced oxidative stress in diabetic complications. *Histochem. Cell Biol.* 122(4):333–338. doi:10.1007/s00418-004-0678-9.
- Kreicbergs V, Dimins F. 2011. Biologically Active Compounds in Roasted Coffee. In Food Balt Proceedings of the 6th, pp. 110–115.
- Langner E, Rzeski W. 2014. Biological properties of melanoidins: A review. *Int. J. Food Prop.* 17(2):344–353. doi:10.1080/10942912.2011.631253.
- Limwachiranon J, Huang H, Li L, Lin X, Zou L, Liu J, Zou Y, Aalim H, Duan Z, Luo Z. 2019. Enhancing stability and bioaccessibility of chlorogenic acid using complexation with amylopectin: A comprehensive evaluation of complex formation, properties, and characteristics. *Food Chem.* doi:10.1016/j.foodchem.2019.125879.
- Lin WY, Xavier Pi-Sunyer F, Chen CC, Davidson LE, Liu CS, Li TC, Wu MF, Li CI, Chen W, Lin CC. 2011. Coffee consumption is inversely associated with type 2 diabetes in Chinese. *Eur. J. Clin. Invest.* 41(6):659–666. doi:10.1111/j.1365-2362.2010.02455.x.
- Mayfield J. 1998. Diagnosis and classification of diabetes mellitus: New criteria. *Am. Fam. Physician* 58(6):1355–1362.
- de Melo Pereira G V., de Carvalho Neto DP, Magalhães Júnior AI, Vásquez ZS, Medeiros ABP, Vandenberghe LPS, Soccol CR. 2019. Exploring the impacts of postharvest processing on the aroma formation of coffee beans – A review. *Food Chem.* 272(December 2017):441–452. doi:10.1016/j.foodchem.2018.08.061.
- Moisey LL, Robinson LE, Graham TE. 2010. Consumption of caffeinated coffee and a high carbohydrate meal affects postprandial metabolism of a subsequent oral glucose tolerance test in young, healthy males. *Br. J. Nutr.* 103(6):833–841. doi:10.1017/S0007114509992406.
- Monteiro M, Farah A, Perrone D, Trugo LC, Donangelo C. 2007. Chlorogenic Acid Compounds from Coffee Are Differentially Absorbed and Metabolized in Humans. *J. Nutr.* 137(10):2196–2201. doi:10.1093/jn/137.10.2196.
- Morales FJ, Somoza V, Fogliano V. 2012. Physiological relevance of dietary melanoidins. *Amino Acids* 42(4):1097–1109. doi:10.1007/s00726-010-0774-1.
- Mukti KS, Rohmawati N, Sulistiyani S. 2018. Analisis Kandungan Karbohidrat, Glukosa, Dan Uji Daya Terima Pada Nasi Bakar, Nasi Panggang, Dan Nasi Biasa. *J. Agroteknologi* 12(01):90. doi:10.19184/j-agt.v12i1.8333.
- Naveed M, Hejazi V, Abbas M, Kamboh AA, Khan GJ, Shumzaid M, Ahmad F, Babazadeh D, FangFang X, Modarresi-Ghazani F, et al. 2018. Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological review and call for further research. *Biomed. Pharmacother.* 9767–74. doi:10.1016/j.biopha.2017.10.064.
- Reunanen A, Heliövaara M, Aho K. 2003. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. *Lancet* 361(9358):702–703. doi:10.1016/S0140-6736(03)12583-4.
- Rosengren A, Dotevall A, Wilhelmsen L, Thelle D, Johansson S. 2004. Coffee and incidence of diabetes in Swedish women: A prospective 18-year follow-up study. *J. Intern. Med.* 255(1):89–95. doi:10.1046/j.1365-2796.2003.01260.x.
- Salazar-Martinez E, Willett WC, Ascherio A, Manson JAE, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Hu FB. 2004. Coffee Consumption and Risk for Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann. Intern. Med.* 140(1): doi:10.7326/0003-4819-140-1-200401060-00005.
- Sasaki S. 2019. Rice and prevention of type 2 diabetes: Narrative review of epidemiologic evidence. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*. 65S38–S41. doi:10.3177/jnsv.65.S38.
- Shokouh P, Jeppesen PB, Christiansen CB, Mellbye FB, Hermansen K, Gregersen S. 2019. Efficacy of arabica versus robusta coffee in improving weight, insulin

- resistance, and liver steatosis in a rat model of type-2 diabetes. *Nutrients* 11(9): doi:10.3390/nu11092074.
- Singh P, Sugirtha PK. 2015. In vitro anti-diabetic activity of compounds from *pithecellobium dulce* fruit peel. *Int. J. Pharm. Chem.* 5(4):123–127. doi:10.7439/IJPC.V5I4.1873.
- Stefanello N, Spanevello RM, Passamonti S, Porciúncula L, Denise C, Augustine A, Batista J, Elias C, Maria V, Rosa M, et al. 2019. Coffee , caffeine , chlorogenic acid , and the purinergic system. *Food Chem. Toxicol. J* 123(September 2018):298–313. doi:10.1016/j.fct.2018.10.005.
- Sunarharum WB, Williams DJ, Smyth HE. 2014. Complexity of coffee flavor: A compositional and sensory perspective. *Food Res. Int.* 62:315–325. doi:10.1016/j.foodres.2014.02.030.
- Tunncliffe JM, Eller LK, Reimer RA, Hittel DS, Shearer J. 2011. Chlorogenic acid differentially affects postprandial glucose and glucose-dependent insulintropic polypeptide response in rats. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 36(5):650–659. doi:10.1139/h11-072.
- Tuomilehto J, Hu G, Bidel S, Lindström J, Jousilahti P. 2004. Coffee Consumption and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus among Middle-aged Finnish Men and Women. *J. Am. Med. Assoc.* 291(10):1213–1219. doi:10.1001/jama.291.10.1213.
- Votavova L, Voldrich M, Sevcik R, Cizkova H, Mlejnecka J, Stolar M, Fleisman T. 2009. Changes of Antioxidant Capacity of Robusta Coffee during Roasting. *Czech J. Food Sci.* 27(February):549–551. doi:10.17221/1105-CJFS.
- Wollgast J. 2004. The contents and effects of polyphenols in chocolate. *Doktorarbeit* 346.
- Yin Z, Zhang W, Feng F, Zhang Y, Kang W. 2015. α -Glucosidase inhibitors isolated from medicinal plants. *Food Sci. Hum. Wellness* 3(3–4):136–174. doi:10.1016/j.fshw.2014.11.003.
- Zhang W, Lopez-Garcia E, Li TY, Hu FB, Van Dam RM. 2009. Coffee Consumption and Risk of Cardiovascular Diseases and All-Cause Mortality Among Men With Type 2 Diabetes. . doi:10.2337/dc08-2251.
- Zhang Y, Lee ET, Cowan LD, Fabsitz RR, Howard B V. 2011. Coffee consumption and the incidence of type 2 diabetes in men and women with normal glucose tolerance: The Strong Heart Study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 21(6):418–423. doi:10.1016/j.numecd.2009.10.020.