

POTENSI TERAPEUTIK KOPI HIJAU TERHADAP OBESITAS

Amalia Firdausya Putri Purnomo^{1*}, Ufairoh Maliha Shofwah¹, Olivia Anggraeny²

¹ Program Studi Pendidikan Profesi Dietisien, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Brawijaya, Indonesia

² Departemen Gizi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Brawijaya, Indonesia

*Korespondensi Email: amaliafirdausyap@gmail.com

ABSTRACT

Background: Obesity is a nutritional problem caused by excess food intake. This increases the risk of degenerative diseases. Consumption of green coffee affects the incidence of obesity, which can improve body composition, lipid profile, and inflammatory response. Green coffee is defined as coffee beans that haven't been roasted. Green coffee contains caffeine, trigonellin, and chlorogenic acid. These compounds are widely used for health both in the form of brewed coffee or supplements.

Objective: Analyzing the benefits of green coffee to deal with obesity problems.

Method: Literature review using research articles in the last 10 years from 4 databases (ScienceDirect, PubMed, ProQuest, and ResearchGate) using keywords: green coffee, obesity, inflammation, lipid profile, weight, BMI. Study selection was based on the 2009 PRISMA Statement and 24 studies were included in this review.

Results: In 22 studies, green coffee can improve body composition (weight, BMI, WC, and body fat percentage), lipid profile (LDL, triglycerides and HDL) and inflammatory conditions in human and mice. Nonetheless, there were 2 studies that didn't show a significant effect of green coffee on reducing body weight and improving lipid profiles in mice and humans. This is likely due to differences in the source or dose of chlorogenic acid given. In addition, green coffee can be used as an anti-inflammatory because it contains pyrocatechol.

Conclusion: Green coffee has therapeutic potential because it contains chlorogenic acid, caffeine, and trigonellin which show remedial effects on body composition, lipid profile and inflammatory conditions.

Keywords: Anti-inflammatory; Body composition; Green coffee; Lipid profile; Obesity.

ABSTRAK

Latar Belakang: Obesitas merupakan salah satu permasalahan gizi akibat asupan makanan berlebihan. Hal tersebut meningkatkan risiko penyakit degeneratif. Konsumsi kopi hijau berpengaruh terhadap kejadian obesitas, dimana dapat memperbaiki komposisi tubuh, profil lipid, serta respon inflamasi. Kopi hijau didefinisikan sebagai biji kopi yang belum dilakukan proses pemanggangan. Kopi hijau mengandung kafein, trigonelin, dan polifenol dimana senyawa polifenol yang utama terkandung pada kopi hijau adalah asam klorogenat. Senyawa tersebut banyak dimanfaatkan untuk kesehatan baik dalam bentuk bubuk kopi yang diseduh ataupun suplemen.

Tujuan: Menganalisis manfaat kopi hijau untuk menangani masalah obesitas.

Metode: Literature review menggunakan artikel penelitian dalam 10 tahun terakhir dari 4 database (ScienceDirect, PubMed, ProQuest, dan ResearchGate) menggunakan keywords: green coffee, obesity, inflammation, lipid profile, weight, BMI. Seleksi studi mengacu pada PRISMA Statement 2009 dan ditetapkan 24 studi yang disertakan dalam review ini.

Hasil: Pada 22 penelitian, kopi hijau dapat memperbaiki komposisi tubuh (berat badan, IMT, lingkar pinggang, dan persentase lemak tubuh), profil lipid (LDL, trigliserida dan HDL) serta kondisi inflamasi pada subjek manusia dan mencit. Meskipun demikian, terdapat 2 penelitian yang tidak menunjukkan efek signifikan kopi hijau dalam penurunan berat badan dan perbaikan profil lipid pada mencit dan manusia. Hal ini kemungkinan terjadi karena adanya perbedaan sumber atau dosis asam klorogenat yang diberikan. Selain itu, kopi hijau dapat digunakan sebagai anti-inflamasi karena mengandung zat pyrocatechol.

Simpulan: Kopi hijau memiliki potensi terapeutik karena mengandung asam klorogenat, kafein, dan trigonelin yang menunjukkan efek perbaikan pada komposisi tubuh, profil lipid dan kondisi inflamasi.

Kata kunci: Anti-inflamasi; Komposisi tubuh; Kopi hijau; Obesitas; Profil lipid.

PENDAHULUAN

Obesitas merupakan salah satu permasalahan gizi akibat asupan makan melebihi kebutuhan tubuh. Obesitas terjadi akibat adanya ketidakseimbangan antara asupan dengan penggunaan energi sehingga menghasilkan simpanan lemak di dalam tubuh dan meningkatkan risiko penyakit degenerative.¹ Indikator obesitas disimpulkan berdasarkan indeks massa tubuh atau IMT yaitu $>27 \text{ kg/m}^2$.² Tren obesitas di Indonesia cenderung mengalami peningkatan dari tahun 2007 hingga 2018. Berdasarkan data RISKESDAS, prevalensi penduduk Indonesia usia dewasa yang mengalami obesitas di tahun 2013 adalah sebesar 11,5% dengan obesitas sentral sebanyak 26,6%.³ Pada tahun 2018 terdapat peningkatan angka obesitas menjadi 21,8% dengan kasus obesitas sentral sebanyak 31%.⁴

Penyebab obesitas dibedakan menjadi dua, yaitu faktor langsung dan tidak langsung. Faktor secara langsung berkaitan dengan asupan makan sehingga memengaruhi status gizi. Sementara itu, faktor tidak langsung berasal dari pemenuhan makan tingkat keluarga, ekonomi, pola diet yang dijalani, dan genetic.⁵ Penanganan obesitas sebagai masalah metabolik dilakukan dengan berbagai cara seperti operasi bariatrik⁶, memaksimalkan peran mikrobiota usus yang berkaitan dengan sindrom metabolik⁷, serta mekanisme terapeutik pangan fungsional salah satunya konsumsi kopi hijau (*green coffee*) dalam bentuk sediaan tertentu.⁸ Kopi hijau didefinisikan sebagai biji kopi yang belum dilakukan proses pemanggangan.⁹ Kopi hijau mengandung kafein dan polifenol dimana senyawa polifenol utama yang terkandung pada kopi hijau adalah asam klorogenat.¹⁰ Senyawa polifenol memengaruhi rasa dan warna pada kopi. Hal tersebut menyebabkan terjadinya proses *astringency* dan menghasilkan rasa yang pahit di mulut karena interaksi antara senyawa procyanidin dengan glikoprotein.¹¹ Keunggulan kopi hijau terdapat pada kandungan asam klorogenat dan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibanding kopi hitam yang telah melalui proses pemanggangan¹². Hal ini dikarenakan proses pemanggangan kopi dapat memengaruhi komponen bioaktif, salah satunya menurunkan kadar asam klorogenat pada kopi.¹² Asam klorogenat dan kafein merupakan komponen kopi hijau yang banyak dimanfaatkan untuk kesehatan baik dalam bentuk seduhan maupun ekstraknya dikarenakan sifat antioksidan yang dimilikinya dapat mengurangi kejadian kanker, diabetes dan penyakit hati, melindungi dari penyakit Parkinson dan mengurangi risiko kematian. Ekstrak biji kopi hijau juga menunjukkan efek hipotensi pada tikus dan mengurangi lemak visceral dan berat badan.¹³

Indonesia sebagai negara agraris memiliki potensi ekspor hasil perkebunan salah satunya kopi. Tahun 2019-2020 produksi kopi mencapai 10,7 juta karung, dengan peningkatan 100 ribu karung dari tahun 2018-2019 untuk varian kopi Arabika dan kopi Robusta.¹⁴ Kopi merupakan salah satu penyumbang devisa negara terbesar keempat setelah minyak sawit, karet, dan kakao.¹⁵

Mekanisme kopi hijau dalam penurunan berat badan dikaitkan dengan kandungan senyawa bioaktif yang dimilikinya, antara lain asam klorogenat dan kafein, dimana pengambilan glukosa di usus kecil dapat dikurangi dan diperlambat oleh asam klorogenat serta kafein dapat meningkatkan *resting energy expenditure*.^{16,17} Kopi hijau dalam bentuk kapsul berisi 400 mg diberikan pada tikus dengan frekuensi dua kali sehari selama 8 minggu pada kelompok perlakuan dan kontrol dengan sindrom metabolik. Hasilnya, kelompok perlakuan mengalami penurunan tekanan darah, resistensi insulin, dan skor nafsu makan.¹⁶ Penelitian lainnya juga menunjukkan adanya penurunan berat badan dan IMT pada subjek wanita obesitas yang diberi ekstrak kopi hijau 400 mg/hr yang disertai diet restriksi energi selama 8 minggu.¹⁸ Salam et al Tahun 2009 juga melaporkan bahwa pemberian ekstrak kopi hijau 800 mg/hr selama 8 minggu pada subjek manusia dapat menurunkan kadar LDL dan meningkatkan total antioksidan.¹⁹ Oleh karena itu, *review* ini bertujuan untuk menganalisis kopi hijau dalam berbagai sediaan khususnya disajikan dalam bentuk minuman utuh untuk menangani masalah obesitas melalui mekanisme penurunan berat badan dan IMT (Indeks Massa Tubuh), respon terhadap inflamasi, serta profil lipid.

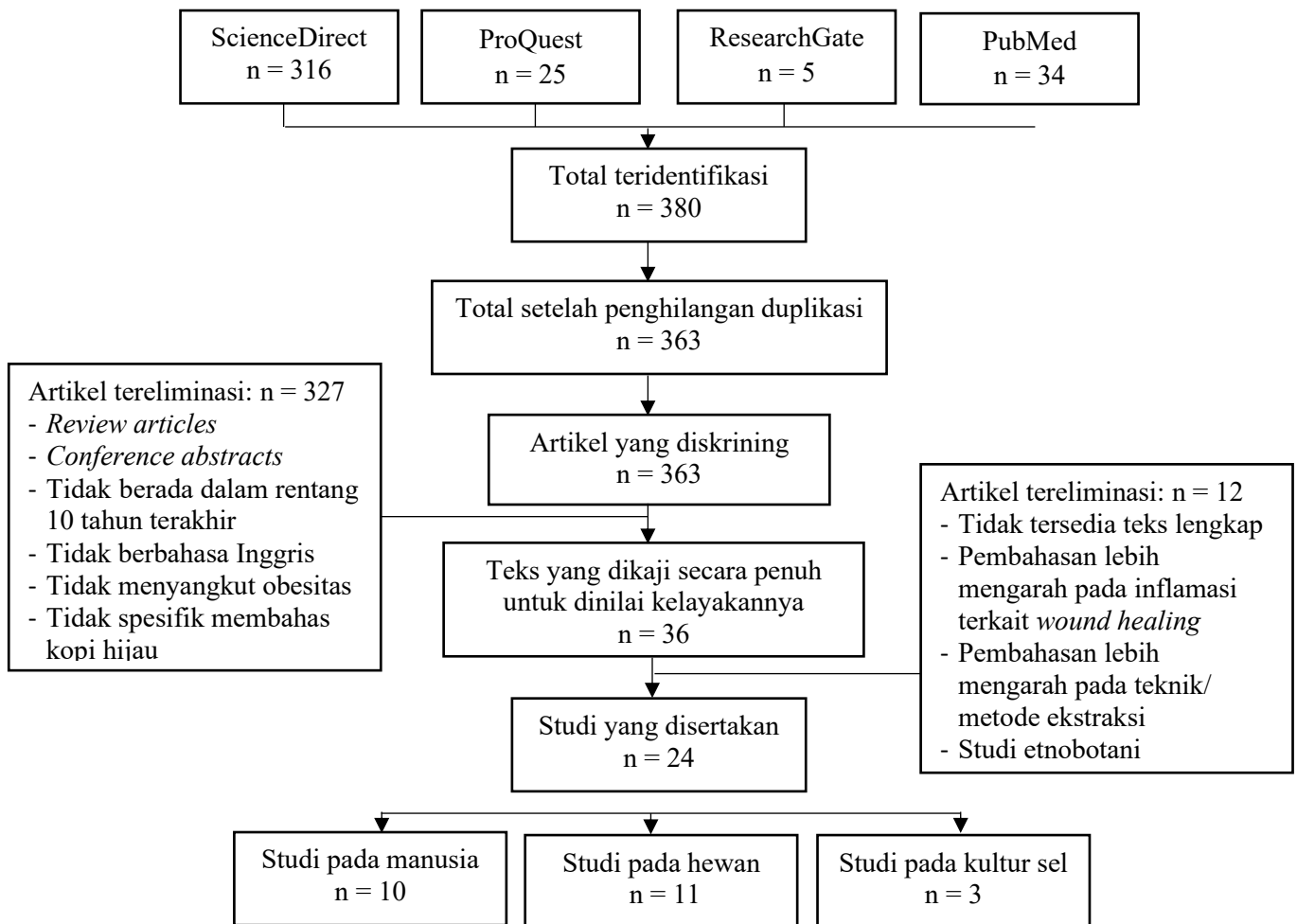
METODE

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah *literature review*. Pencarian data literatur dilakukan menggunakan 4 database elektronik meliputi ScienceDirect, ProQuest, ResearchGate dan PubMed menggunakan keywords: *green coffee, obesity, inflammation, lipid profile, weight, BMI*. Boolean operators 'AND' dan 'OR' digunakan untuk mengombinasikan istilah pencarian (*search terms*). Kriteria inklusi pada *review* ini yaitu artikel penelitian (pustaka primer) yang berasal dari jurnal internasional bereputasi, artikel penelitian (pustaka primer) pada jurnal internasional terindeks di *Scopus/ISI Thompson/Web of Science*, tersedia teks lengkap (*full-text available*), berada dalam rentang tahun 2011 hingga 2021 (10 tahun terakhir), jurnal berbahasa Inggris. Sedangkan untuk kriteria eksklusi yakni artikel penelitian dengan metode *review articles, case report, case series, conference abstracts, commentaries, editorials, book sections,*

duplicates, dan studi yang tidak memiliki keterkaitan atau relevansi terhadap topik yang diangkat.

Strategi pemilihan atau seleksi studi yang dilakukan mengacu pada *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) Statement 2009* yang memetakan jumlah catatan yang diidentifikasi (*the number of records identified*), disertakan (*included*) dan dikecualikan (*excluded*), serta alasan pengecualian (*the reasons for exclusions*). Seluruh studi yang didapatkan dari database elektronik selanjutnya diperiksa untuk

mendeteksi adanya duplikasi, studi duplikasi tersebut selanjutnya dikeluarkan (*excluded*). Studi yang tidak memenuhi kriteria inklusi dikeluarkan (*excluded*) setelah di skrining berdasarkan judul dan abstrak. Studi yang lolos pada tahap skrining selanjutnya dibaca untuk dikaji keseluruhan teksnya (*full text screened for eligibility*). Studi yang tidak relevan dengan tujuan atau topik yang diangkat dikeluarkan (*excluded*). Sebagai hasilnya, terdapat 24 studi yang disertakan dalam *review* ini. Proses seleksi studi dapat dilihat pada Gambar 1



Gambar 1. Proses Seleksi Studi dengan PRISMA Diagram

HASIL

Berdasarkan tahapan yang telah dilaksanakan, ditemukan sebanyak 24 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan sesuai tujuan *literature review*. Oleh karena itu dilakukan analisis lebih lanjut untuk mendapatkan informasi lebih lanjut mengenai

senyawa bioaktif pada kopi hijau serta efektifitasnya terhadap komposisi tubuh, profil lipid, serta respon inflamasi pada tubuh. Hasil analisis *literature review* tersebut tercantum pada Tabel 1, Tabel 2, dan Tabel 3.

Tabel 1. Tabel Rangkuman Jurnal Efektivitas Kopi Hijau Terhadap Antropometri

| Populasi | Tujuan | Jenis Sediaan | Dosis | Lama Studi | Hasil Utama | Referensi |
|---|---|--|--|------------|---|---|
| Manusia | | | | | | |
| 18 sukarelawan sehat | Mengevaluasi efek GC terhadap BB, IMT, WC, dan % lemak abdominal | Bubuk GC (Ethiopian Harrar 4) | GC1: 40 g/hr bubuk GC | 2 minggu | GC1: ↓ WC, BB, IMT dan % lemak abdominal | Revuelta-Iniesta <i>et al.</i> (2014) ²⁰ |
| 52 sukarelawan sehat (18-55 tahun) | Mengevaluasi efek GC terhadap BB | Bubuk <i>green/roasted mixture</i> komersil (35:65, w/w) | GC1: 6 g campuran kopi (510,6 as. hidroksisinamat dan 120 mg kafein) GK: air atau minuman isotonik, bebas gula, polifenol dan metilxantin. | 8 minggu | GC1: ↓ BB jika dibandingkan dengan GK | Sarriá <i>et al.</i> (2016) ²¹ |
| 62 sukarelawan wanita obesitas (20-45 tahun) | Mengevaluasi efek GC terhadap BB, IMT, berat lemak, dan WHR | Suplemen ekstrak GC | GC1: 400 mg/hr ekstrak GC + restriksi energi GK: placebo + restriksi energi | 8 minggu | ↓ BB, IMT, FMI, dan WHR pada seluruh grup namun hasil pada GC1 lebih menonjol | Haidari <i>et al.</i> (2017) ¹⁸ |
| 43 sukarelawan dengan sindrom metabolik (18-70 tahun) | Mengevaluasi efek GC terhadap BB, IMT, dan WC (lingkar pinggang) | Suplemen ekstrak GC non-kafein (Arjuna Natural Extracts Ltd) | GC1: 800 mg/hr ekstrak GC + diet seimbang GK: placebo + diet seimbang | 8 minggu | GC1: ↓ BB, IMT, dan WC jika dibandingkan dengan GK | Roshan <i>et al.</i> (2018) ¹⁶ |
| 52 sukarelawan dengan normokolesterol & hiperkolesterol (18-45 tahun) | Mengevaluasi efek GC terhadap total lemak tubuh dan WC (lingkar pinggang) | Bubuk <i>green/roasted mixture</i> komersil (35:65, w/w) | GC1: 6 g/hr <i>coffee blend</i> + diet mediterania (8 minggu pertama) dan air atau minuman isotonik (8 minggu kedua) GC2: air atau minuman isotonik (8 minggu pertama) dan 6 g/hr <i>coffee blend</i> + diet mediterania (8 minggu kedua) | 16 minggu | ↓ WC dan total lemak tubuh pada seluruh grup | Sarriá <i>et al.</i> (2018) ²² |
| 70 sukarelawan pria dengan dislipidemia (30-55 tahun) | Mengevaluasi efek GC terhadap BB, IMT, dan % lemak visceral | Suplemen ekstrak GC komersil | GC1: 800 mg/hr ekstrak GC GK: placebo | 8 minggu | GC1: ↓ BB, IMT & % lemak visceral jika dibandingkan dengan GK | Salamat <i>et al.</i> (2019) ¹⁹ |
| 44 sukarelawan dengan NAFLD (20-60 tahun) | Mengevaluasi efek GC terhadap BB dan IMT | Suplemen ekstrak GC komersil | GC1: 400 mg/hr ekstrak GC GK: placebo | 8 minggu | GC1: ↓ BB dan IMT jika dibandingkan dengan GK | Hosseinabadi <i>et al.</i> (2020) ²³ |

| Populasi | Tujuan | Jenis Sediaan | Dosis | Lama Studi | Hasil Utama | Referensi |
|---|--|--|--|------------|---|---|
| 52 sukarelawan dengan normokolesterol & hiperkolesterol (18-45 tahun) | Mengevaluasi efek GC terhadap BB, total lemak tubuh, IMT | Bubuk <i>green/roasted mixture</i> komersil (35:65, w/w) | GC1: 6 g/hr <i>coffee blend</i> + restriksi makanan (8 minggu pertama) dan air atau minuman isotonik (8 minggu kedua) GC2: air atau minuman isotonik (8 minggu pertama) dan 6 g/hr <i>coffee blend</i> + restriksi makanan (8 minggu kedua) | 16 minggu | ↓ BB, total lemak tubuh dan IMT pada seluruh grup | Sarriá <i>et al.</i> (2020) ²⁴ |
| 48 sukarelawan dengan NAFLD (20-60 tahun) | Mengevaluasi efek GC terhadap BB, IMT, dan WC | Suplemen ekstrak GC komersil | GC1: 400 mg/hr ekstrak GC GK: placebo | 8 minggu | GC1: ↓ BB, WC dan IMT jika dibandingkan dengan GK | Hosseinabadi <i>et al.</i> (2020) ²⁵ |
| 60 sukarelawan <i>overweight</i> (18-60 tahun) | Mengevaluasi efek GC terhadap BB, total lemak tubuh, IMT | Suplemen ekstrak GC non-kafein (CGA-7) | GC1: 500 mg/hr ekstrak GC non-kafein GK: placebo | 12 minggu | GC1: ↓ BB, IMT, % lemak tubuh, lingkaran pinggang & panggul dan ↑ <i>lean mass/fat mass ratio</i> jika dibandingkan dengan GK | Sudeep <i>et al.</i> (2021) ²⁶ |
| 60 sukarelawan wanita obesitas (30-50 tahun) | Mengevaluasi efek GC terhadap BB, total lemak tubuh, IMT, WC dan WHR | Suplemen ekstrak GC komersil yang mengandung 50% CGA | GC1: 500 mg/hr ekstrak GC GC2: 500 mg/hr ekstrak GC + <i>resistance training</i> GK (+): placebo + <i>resistance training</i> GK (-): placebo | 8 minggu | GC1 & GC2: secara signifikan dapat menurunkan Indeks Adipositas Viseral (VAI) dan Indeks Adipositas Tubuh (BAI) pada indeks antropometri pada subjek wanita obesitas. | Rashidi <i>et al.</i> (2021) ²⁷ |
| Hewan Coba | | | | | | |
| 30 mencit C57B56 jantan | Mengevaluasi efek GC terhadap BB pada mencit model sindrom metabolik | Ekstrak etanol GC (Arabica) | GC1: HFD + 0,5% ekstrak GC GK(+): HFD GK(-): diet normal | 12 minggu | GC1: tidak terjadi perubahan BB yang signifikan jika dibandingkan dengan GK (+) | Li Kwok Cheong <i>et al.</i> (2014) ²⁸ |
| 48 mencit C57BL/6N jantan | Mengevaluasi efek GC non-kafein terhadap BB dan lemak visceral | Ekstrak etanol GC non-kafein (<i>Coffea canephora robusta</i>) | GC1: HFD + 0,1% ekstrak GC GC2: HFD + 0,3% ekstrak GC GC3: HFD + 0,9% ekstrak GC GK(+): HFD GK(-): diet normal | 11 minggu | ↓ BB & lemak visceral pada seluruh grup yang diberi ekstrak GC jika dibandingkan dengan GK (+) dan GK (-) | Song <i>et al.</i> (2014) ²⁹ |

| Populasi | Tujuan | Jenis Sediaan | Dosis | Lama Studi | Hasil Utama | Referensi |
|---------------------------|--|--|---|------------|---|---|
| 20 mencit C57BL/6 jantan | Mengevaluasi efek GC terhadap BB dan berat lemak | <i>Freeze-dried</i> GC (Nestle Japan Ltd.) | GC1: HFD + 2% ekstrak GC GK(+): HFD GK(-): diet normal | 9 minggu | GC1: ↓ BB jika dibandingkan dengan GK (+) dan GK (-) namun tidak terjadi penurunan berat lemak epididimal & mesenterik yang signifikan | Jia <i>et al.</i> (2014) ³⁰ |
| mencit C57BL/6J jantan | Mengevaluasi efek GC terhadap BB dan berat lemak | Bubuk GC Nestle | GC1: HFD + 2% ekstrak GC GK(+): HFD GK(-): diet normal | 9 minggu | GC1: ↓ BB dan berat lemak mesenterik jika dibandingkan dengan GK (+) namun tidak terjadi penurunan berat lemak epididimal yang signifikan | Takahashi <i>et al.</i> (2014) ³¹ |
| 40 mencit C57BL/6J jantan | Mengevaluasi efek GC terhadap BB dan berat lemak | Ekstrak GC dari KPLC <i>group</i> (Montagne, France) | GC1: HFD + 50 mg/kgBB ekstrak GC GC2: HFD + 100 mg/kgBB ekstrak GC GC3: HFD + 200 mg/kgBB ekstrak GC GK(+): HFD GK(-): diet normal | 6 minggu | GC1: tidak ada perubahan BB dan berat lemak yang signifikan GC2: ↓ BB & berat lemak perirenal, dan total WAT jika dibandingkan dengan GK (+) GC3: ↓ BB & berat lemak perirenal, retroperitoneal, epididimal dan total WAT jika dibandingkan dengan GK (+) | Choi <i>et al.</i> (2016) ³² |
| 72 tikus Wistar jantan | Mengevaluasi efek GC terhadap | Bubuk ekstrak GC berkafein & non-kafein | GC1: CSD + 5% ekstrak GC GC2: CSD + 5% ekstrak GC non-kafein GC3: HCHF + 5% ekstrak GC GC4: HCHF + 5% ekstrak GC non-kafein GK(+): HCHF GK(-): CSD | 8 minggu | GC3 & GC4: ↓ BB dan lemak retroperitoneal jika dibandingkan dengan GK (+) GC1 & GC2: Tidak ada perubahan yang signifikan jika dibandingkan dengan GK (-) | Bhandarkar <i>et al.</i> (2019) ³³ |
| 25 tikus Wistar jantan | Mengevaluasi efek GC terhadap BB | Suplemen komersil <i>Hendel Exitox Green Coffee Bean</i> | GC1: HFD + 10 mg/kg/hr ekstrak GC GC2: HFD + 20 mg/kg/hr ekstrak GC GC3: HFD + 40 mg/kg/hr ekstrak GC GK(+): HFD GK(-): diet normal | 13 hari | ↓ BB pada seluruh grup yang menerima perlakuan | Ilmiawati <i>et al.</i> (2020) ³⁴ |

Keterangan:

GC: *green coffee*, GK: grup kontrol, HFD: *high fat diet*, HCHF: *high carbohydrate high fat diet*, CSD: *corn starch diet*, CGA: *chlorogenic acids*, BB: berat badan, IMT: indeks massa tubuh, WC: *waist circumference*, WHR: *waist-hip ratio*, FMI: *fat mass index*, VAI: *visceral adiposity index*, BAI: *body anthropometric index*, WAT: *white adipose tiss*

Tabel 2. Tabel Rangkuman Jurnal Efektivitas Kopi Hijau Terhadap Profil Lipid

| Populasi | Tujuan | Jenis Sediaan | Dosis | Lama Studi | Hasil Utama | Referensi |
|--|--|--|------------------|------------|--|---|
| Manusia | | | | | | |
| Urban obesitas berusia 30-50 tahun dengan IMT >30 kg/m ² berjumlah 60 orang | Membandingkan efek konsumsi kopi hijau pada wanita obesitas dengan EBRT. Luaran penelitian ini adalah untuk menguji efek dari HOMA-IR termasuk intervensi sebagai efek pada glukosa, VAI, BAI, Trigliserida. | Suplemen Asam klorogenik | 500 mg 250 mg | 8 minggu | Kelompok yang diberikan GC+RT dan GC mengalami peningkatan kadar HDL. Terjadi penurunan kadar glukosa dan resistensi insulin pada kelompok GC+TR, Kelompok PLA+RT, kelompok GC+RT dan GC mengalami penurunan kadar VAI | Rashidi <i>et.al</i> (2021) ²⁷ |
| Laki-laki dan perempuan usia 18-45 tahun dengan IMT 18-25 kg/m ² | Mencegah masalah kesehatan sebagai efek dari konsumsi kopi pada khususnya kopi hijau yang memiliki banyak fenol dibandingkan kopi yang di <i>roasted</i> sehingga lebih sehat. | Kopi hijau yang diblend berisi 510.6 mg asam hidroxycinnamic dan 121.2 mg kafein | 3x/hari | 8 minggu | Kelompok yang diberikan perlakuan mengalami penurunan tekanan darah, persentase lemak tubuh, kadar leptin, konsentrasi glukosa, dan kadar trigliserida dibandingkan pada kelompok kontrol | Sarría <i>et.al</i> (2016) ²¹ |
| Laki-laki dan perempuan berjumlah 50, berusia 17-80 tahun yang memiliki IMT >25 kg/m ² dan terdiagnosis sindrom metabolik | Meneliti dan menjelaskan efek dari ekstrak biji kopi hijau pada infex antropometri, kontrol glikemik, tekanan darah, profile lipid, resistensi insulin, nafsu makan pada pasien sindrom metabolik | Suplemen | 400 mg 2x/hari | 8 minggu | Kelompok perlakuan mengalami penurunan nafsu makan dibandingkan kelompok lainnya. Sementara parameter lainnya (profil lipid, serum trigliserida, total kolesterol, LDL, dan HDL) tidak mengalami perubahan signifikan antar dua kelompok | Roshan <i>et.al</i> (2018) ¹⁶ |
| Laki-laki usia 30-55 tahun berjumlah 70 orang dari klinik Arvand Petrochemical di Mah-shahr, Ahwaz, Iran | Menilai efek konsumsi GCBE pada serum LDL-Kolesterol yang teroksidasi (OX-LDL) dan kapasitas total antioksidan pada pasien dislipidemia | Suplemen | 800 mg/hari | 8 minggu | Kelompok yang diberi suplementasi GCBE secara signifikan mengalami penurunan kadar OX-LDL dan meningkatkan TAC | Salamat <i>et.al</i> (2019) ¹⁹ |
| Hewan Coba | | | | | | |
| Tikus jantan C57BL6 berumur 8 minggu | Menjelaskan mekanisme molekuler pada efek perbaikan akibat pemberian kopi yang berkafein, kopi rendah kafein, dan kopi hijau melalui ekspresi gen | Kopi yang dilakukan pengeringan beku | 2% | 9 minggu | Tikus yang diberikan HFGC pada tikus jantan menunjukkan penurunan kadar trigliserida di hati dibandingkan dengan kelompok HF | Jia <i>et.al</i> (2014) ³⁰ |

| Populasi | Tujuan | Jenis Sediaan | Dosis | Lama Studi | Hasil Utama | Referensi |
|---|--|---|--|------------|--|--|
| | rangka otot dan kaitannya pada tikus obesitas. | | | | | |
| Tikus betina jenis Sprague-Dawley berumur 8 minggu dengan jumlah 48 | Meneliti efek kafein dan ekstrak kopi hijau pada profil lipid pada tikus betina dengan steatosis | Ekstrak kopi hijau | 5.0 ± 0.8mg/kgBB | 3 bulan | Ekstrak kopi hijau baik sebagai komponen tunggal atau dikombinasikan dengan kafein dapat menurunkan tanda VLDLR di hepar. | Velazquez <i>et.al</i> (2020) ³⁵ |
| Tikus berjumlah 25 | Menentukan potensial efek dari ekstrak kopi hijau melalui pada index atherogenesis plasma dan histopatologi jantung di tikus hiperlipidemia | Ekstrak kopi hijau | 200, 400, 800 mg/kgBB | 14 hari | Pemberian dosis ekstrak kopi hijau (pada semua dosis secara signifikan menurunkan AIP dan meningkatkan histopatologi jantung pada tikus hiperlipidemia. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak kopi hijau dapat digunakan sebagai komponen pencegahan pada penyakit jantung. | Christianty <i>et.al</i> (2021) ³⁶ |
| Cacing <i>Caenorhabditis Elegans</i> | Meneliti mekanisme GCBE (<i>Green Coffee Bean Extract</i>) dan molekul 5-CQA (5-O-caffeoylqnic Acid) pada metabolisme lemak menggunakan kultur <i>Caenorhabditis Elegans</i> | Ekstrak bubuk kopi hijau mengandung 50% Asam Chlorogenic, 2% kafein Molekul 5-CQA (5-O-caffeoylqnic Acid) | Ekstrak kopi hijau 10 atau 50 mg/mL dan 5-CQA (5.33 atau 26.5 mg/mL) | 3 hari | Pemberian GCBE (10 atau 50 mg/mL) dan 5-CQA (5.33 atau 26.5 mg/mL) dengan konsentrasi berbeda dapat mengurangi akumulasi lemak tubuh. Sementara itu, pemberian GCBE 50 mg/mL dengan 5-CQA 2.65 mg/L menurunkan kadar trigliserida jika dibandingkan kelompok kontrol. | Farias-Pereira <i>et.al</i> (2018) ³⁷ |

Keterangan:

GC: *Green Coffee*, GCBE: *Green Coffee Bean Extract*, RT: *Resistance Training*, PLA: *Placebo*, HDL: *High Density Lipoprotein*, VAI: *Visceral Adiposite Index*, HOMA-IR: *Homeostatic Model of Insulin Resistance*, BAI: *Body Adiposite Index*, EBRT: *External Beam Radiotherapi*, Ox-LDL: *Oxidized-Low Density Lipoprotein*, TAC: *Total Antioxidant Capacity*, HFGC (*High Fat+Green Coffee*), HF (*High Fat*), VLDLR: *Very Low Density Lipoprotein Receptor*, AIP: *Index Atherogenesis Plasma*.

Tabel 3. Tabel Rangkuman Jurnal Efektivitas Kopi Hijau Terhadap Respon Inflamasi

| Populasi | Tujuan | Jenis Sediaan | Dosis | Lama Studi | Hasil Utama | Referensi |
|--|---|--|--|------------|--|---|
| Manusia | | | | | | |
| Laki-laki dan perempuan sehat berjumlah 52 orang | Mengevaluasi efek jangka panjang konsumsi kopi hijau dalam bentuk campuran dan biji yang di roasting untuk meningkatkan rasa enak bergantung pada perbedaan homesotasis glukosa sebagai faktor resiko dari Diabetes Melitus Tipe 2 | Kopi hijau <i>blended</i> | 3x/hari dengan komposisi green coffee/roasted (35:65) | 8 minggu | Kelompok yang diberi perlakuan secara signifikan mengalami penurunan kadar gula darah puasa, dimana nilai QUIKI menunjukkan terjadi peningkatan sensitivitas insulin. Selain itu juga menunjukkan penurunan kadar glukagon puasa (yang berkaitan dengan peningkatan GLP-1. Hal tersebut menyimpulkan bahwa mengonsumsi kopi hijau <i>blended</i> ataupun <i>roasting</i> secara kontinyu dapat mencegah dan mengurangi resiko penyakit kardiovaskuler. | Sarria <i>et.al</i> (2016) ²¹ |
| Hewan Coba | | | | | | |
| 42 tikus jantan albino dengan berat 200-220 mg | Meneliti potensi ekstrak kopi hijau sebagai komponen pencegahan pada penyakit ginjal yang disebabkan oleh konsumsi diet tinggi lemak. | Ekstrak kopi hijau | 50– 100 mg/kgBB | 4 minggu | Kopi hijau (50– 100 mg/kgBB) dan metformin dapat digunakan sebagai anti-oksidan karena dapat meningkatkan kadar anti-oksidan dalam tubuh. Selain itu, juga melindungi ginjal dari inflamasi akibat Diabetes Melitus. | Al Amri <i>et.al</i> (2020) ³⁸ |
| Kultur sel Raw 264.7 dari Korea cell line bank | Meneliti kandungan anti-oksidan dan anti-inflamasi pada ekstrak kopi hijau pada produk kosmetik | Ekstrak kopi hijau dalam etanol dan air hangat | 70 % dalam ekstrak etanol 83% dalam ekstrak air hangat | 24 jam | Ekstrak kopi hijau Kenya dapat digunakan sebagai komponen aktif yang alami anti-inflamasi pada produk kosmetik | Lee <i>et.al</i> (2019) ³⁹ |
| Tikus jantan Wistar usia 8-9 minggu berjumlah 72 | Mengukur parameter metabolik yang berkaitan dengan obesitas, glukosa toleransi, dan fungsi kardiovaskuler secara <i>in vivo</i> dengan mengukur tekanan darah sistol dan secara <i>ex vivo</i> pada isolasi preparat hati Langendorff, isolasi cincin thorax aorta dengan struktur jaringan hati. | Ekstrak kopi hijau | Ekstrak kopi hijau (50 g) dalam 100 ml air hangat | 8 minggu | Pemberian ekstrak kopi hijau pada tikus kelompok pemberian Corn Starch Diet atau tepung Corn starch+Green Coffee menunjukkan tidak terjadi perubahan kondisi inflamasi dan simpanan lemak di hati dibandingkan tikus pada kelompok Corn starch tanpa ekstraksi kopi hijau. Namun mengalami penurunan kondisi inflamasi dan simpanan lemak tubuh pada tikus kelompok HGC dan HDC dibandingkan kelompok tikus HCHF | Bhandarkar <i>et.al</i> (2019) ³³ |
| Tikus jantan C57BL/6N berjumlah 48 | Meneliti ekstraksi kopi hijau dapat mencegah obesitas dan meningkatkan | Ekstrak kopi hijau | 0.1%, 0.3%, 0.9% | 11 minggu | Tikus yang diberikan ekstrak kopi hijau 0.3% menurunkan kadar plasma pada biomarker inflamasi. Hasilnya, terjadi penurunan kadar plasma lipid, | Su Jin Song <i>et.al</i> (2013) ²⁹ |

| Populasi | Tujuan | Jenis Sediaan | Dosis | Lama Studi | Hasil Utama | Referensi |
|--------------------------------------|---|--------------------|---------------------------------------|------------|---|--|
| | resistensi insulin serta mekanisme kerja keduanya | menjelaskan | | | leptin, dan sitokinase, dan meningkatkan kadar adinonektin dibandingkan tikus yang diberi diet tinggi lemak. | |
| 30 tikus C57BL6 berusia 6-8 minggu | Meneliti efek polifenol dan asam klorogenik dalam kopi pada kejadian obesitas, glukosa intoleran, resistensi insulin, stres oksidatif sistemik, dan disfungsi endotelial pada tikus yang memiliki sindrom metabolic | Ekstrak kopi hijau | 0.5%/kgBB atau setara 5 cup kopi/hari | 12 minggu | Tikus yang diberi makan tinggi lemak dan ekstraksi kopi hijau tidak menghasilkan perubahan yang signifikan terhadap kejadian obesitas dan stres metabolik | Li kwok <i>et.al</i> (2014) ²⁸ |
| Kultur murine makrofag sel RAW 264.7 | Mengidentifikasi konsumsi kopi dapat mencegah serangan penyakit kronik Mengidentifikasi zat pada kopi yang efektif menahan serangan pada penyakit kronik. | Ekstrak kopi hijau | 8.4mg/mL | 24 jam | Pyrocatechol yang terbentuk saat proses pemanggangan biji kopi hijau, merupakan salah satu zat yang berkontribusi sebagai anti-inflamasi. | Fukanoshi-Tago <i>et.al</i> (2020) ⁴⁰ |

Keterangan:

GLP: *Glukagon Like Peptide*, HGC: *High-Carbo;High-Fat;Green Coffee*, HDC: *High-Carbo;High-Fat;Decaffeinated Green Coffee*, H: *High-Carbo;High-Fat*.

PEMBAHASAN

Senyawa Bioaktif Kopi Hijau

Dalam *literature review* ini dijelaskan potensi terapeutik kopi hijau (dalam bentuk sediaan bubuk kopi hijau murni, campuran bubuk kopi hijau, dan suplemen ekstrak kopi hijau) dalam mengatasi beberapa parameter obesitas meliputi pengaruhnya dalam memperbaiki komposisi tubuh, profil lipid, dan kondisi inflamasi. Kopi hijau adalah biji kopi mentah yang belum dipanggang.³² Biji kopi mentah kaya akan asam klorogenat dan kafein, tetapi kandungan senyawa dalam biji kopi tersebut dapat berkurang secara signifikan selama proses pemanggangan dan dekafeinasi.²⁹ Kopi hijau mengandung jumlah polifenol bioaktif yang lebih tinggi. Polifenol adalah kelompok antioksidan yang mewakili sejumlah besar senyawa yang berbeda seperti asam klorogenat, asam *quinic*, asam *p-coumaric*, dan asam *caffeic*.^{13,41}

Asam klorogenat (KGA) adalah ester asam kafeat dengan asam kuintat, yang juga dikenal sebagai asam *5-O-caffeoylquinic* yang paling umum. Bukti ilmiah menunjukkan bahwa konsumsi kopi hijau dapat memberikan dampak positif dalam memperbaiki kondisi sindrom metabolik seperti aterosklerosis, resistensi insulin, dan manajemen berat badan.⁴² Sifat-sifat ini mungkin disebabkan oleh senyawa bioaktifnya, terutama KGA. Banyak studi farmakologis menunjukkan berbagai efek biologis KGA pada manajemen berat badan.^{43,44} Studi *in vitro* menunjukkan bahwa KGA mampu meningkatkan resistensi stres oksidatif dan efek perlindungan terhadap oksidasi yang disebabkan oleh *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α).^{45,46} Selain itu, penelitian menunjukkan aktivitas antioksidan kopi hijau dapat menurunkan regulasi sitokin proinflamasi.⁴⁷ Asam klorogenat juga merupakan salah satu komponen kopi hijau yang paling bermanfaat dan dapat memperbaiki parameter profil lipid.^{48,49}

Kafein adalah alkaloid purin yang dihasilkan oleh tanaman *Coffea*, seperti *Coffea arabica* dan *Coffea canephora*.⁵⁰ Kafein telah menjadi komponen yang paling banyak dipelajari dari kopi terkait efek metabolisme dan stimulannya. Hasil penelitian yang dilakukan Su *et al.* (2013) menunjukkan bahwa kafein memiliki sifat anti-adipogenik. Kafein menekan diferensiasi ADSC (*adipose-derived stem cells*) dan BMSC (*bone marrow mesenchymal stem cells*) menjadi adiposit, yang dimediasi oleh penghambatan faktor terkait adipogenesis. Oleh karena itu, mengkonsumsi 1 cangkir kopi yang mengandung 150 mg kafein per hari sudah tepat dan dapat menurunkan diferensiasi adiposit dan berat badan. Namun, konsumsi harian lebih dari 300 mg kafein melalui kopi, terutama dalam jangka waktu

lama, dapat menyebabkan sitotoksitas sel punca.⁵¹

Selain itu, kopi hijau juga mengandung trigonelin. Trigonelin (TRG), meskipun kurang dipelajari, telah dilaporkan dapat menurunkan konsentrasi glukosa darah, menurunkan penyerapan glukosa, menurunkan penyimpanan lipid dan menginduksi hepatoproteksi yang akan bermanfaat pada pasien dengan sindrom metabolik. TRG sebagai alkaloid hidrofilik polar dapat menghambat adipogenesis melalui efeknya pada ekspresi reseptor yang diaktifkan proliferasi peroksisom. TRG menunjukkan efek pada diferensiasi dan penyimpanan lipid pada sel 3T3-L1. TRG menurunkan regulasi *peroxisome proliferator-activated receptor* (PPAR) dan ekspresi *protein messenger ribonucleic acid* (mRNA) C/EBP. Hal ini juga menyebabkan lebih banyak *down-regulation* dari adipogenin, resistin, adiponektin, leptin, dan gen aP2 protein pengikat asam lemak adiposit.⁵²

Kopi hijau bisa menjadi makanan fungsional yang hemat biaya untuk mengatasi atau mencegah sindrom metabolik, karena mengandung kafein, asam klorogenat, dan trigonelin.³³ Asam klorogenat dalam kopi hijau adalah asam fenolik utama dari asam *caffeoyl-quinic* (CQA), bersama dengan asam *dicafeoyl-quinic* (di-CQA) dan *asam feruloyl-quinic* (FQA). Senyawa yang berbeda dalam kopi hijau telah dilaporkan dapat meningkatkan kesehatan kardiovaskular dan metabolisme pada model hewan dan beberapa uji klinis.^{41,50,52}

Efektivitas Kopi Hijau Terhadap Komposisi Tubuh (Antropometri)

Efek kopi hijau dalam memperbaiki kondisi kelebihan berat badan dan komposisi tubuh telah disajikan dalam literatur baik pada subjek manusia maupun hewan coba. Revuelta-Iniesta *et al.*²⁰ meneliti konsumsi 40 g bubuk kopi hijau (setara dengan 4 cangkir kopi) per hari selama dua minggu pada subjek yang tidak mengubah diet dan aktivitas fisik mereka. Pemberian 40 g bubuk kopi hijau tersebut menyebabkan penurunan berat badan, lingkar pinggang, dan persentase lemak perut yang signifikan pada subjek sehat. Efek penurunan berat badan kopi hijau telah dikaitkan dengan efek asam klorogenat. Asam klorogenat dapat mengurangi dan memperlambat pengambilan glukosa di usus kecil dan kafein dapat meningkatkan *resting energy expenditure*.^{53,54} Asam klorogenat memperlambat penyerapan glukosa di usus kecil dan hal ini diduga menghambat akumulasi lemak di daerah perut. Di sisi lain, kafein diketahui dapat meningkatkan lipolisis dan pengeluaran energi total. Kafein menunjukkan efek antiobesitas dengan mengurangi ukuran jaringan adiposa dan jumlah sel adiposit, meningkatkan produksi panas dari jaringan adiposa serta laju

metabolisme basal tubuh. Selain itu, kafein dapat menghambat proliferasi sel dan diferensiasi adiposit melalui penghambatan faktor terkait adipogenik.⁵⁵ Hasil studi jangka panjang juga menunjukkan bahwa kafein mampu mengurangi ukuran bantalan adiposa dan jumlah sel adiposit.⁵¹

Hasil penelitian pada subjek hewan coba juga telah dilaporkan oleh Jia *et al.*³⁰ dimana asupan kopi hijau oleh mencit secara signifikan dapat menekan penambahan berat badan. Bubuk kopi yang diberikan adalah sebesar 2% atau setara dengan kira-kira 4 cangkir (2 g bubuk kopi/140 mL/cangkir) kopi per hari pada manusia. Dalam penelitian ini, peningkatan ekspresi ATF3 (*Activating Transcription Factor 3*), FOS (*Fructooligosaccharide*) dan SOCS3 (*Suppressor of Cytokine Signaling 3*), yakni gen-gen yang berhubungan dengan inflamasi, pensinyalan insulin, dan obesitas, pada mencit yang diberi diet tinggi lemak dapat ditekan dengan asupan kopi. Hasil penelitian tersebut juga didukung oleh penelitian Takashi *et al.*³¹ yang mengungkapkan bahwa efek penekanan kenaikan berat badan pada mencit obesitas yang diberi kopi hijau jauh lebih besar dibanding kopi yang dipanggang (*roasted coffee*). Asam klorogenat merupakan polifenol/asam fenolik paling melimpah yang terdapat dalam kopi hijau. Asam klorogenat merupakan senyawa bioaktif utama yang meningkatkan aktivitas AMPK (*AMP-activated protein kinase*) dan mengurangi sintesis lemak pada tikus. AMPK adalah sensor utama dan pengatur keseimbangan energi seluler. Aktivasi AMPK mengarah pada translokasi GLUT4 dari membran intraseluler ke membran plasma, sehingga meningkatkan transpor glukosa. AMPK yang diaktifkan asam klorogenat menyebabkan efek metabolik menguntungkan, seperti penekanan produksi glukosa hepatic dan sintesis asam lemak.²¹ Ekstrak kopi hijau yang mengandung asam klorogenat menghambat pelepasan glukosa dalam tubuh yang akan menghentikan penyimpanan lemak tubuh. Asam klorogenat juga meningkatkan metabolisme di hati. Dengan meningkatkan metabolisme hati, kopi hijau secara efektif dapat membantu mengendalikan berat badan dengan membakar lemak.⁴²

Selain itu, pemberian 5% kopi hijau selama 8 minggu dengan atau tanpa kafein dapat menurunkan berat badan dan lemak retroperitoneal pada tikus yang diberi diet tinggi karbohidrat dan lemak.³³ Sudeep *et al.*²⁶ juga melaporkan adanya penurunan berat badan, IMT (indeks massa tubuh), % lemak tubuh, lingkar pinggang & panggul serta peningkatan *lean mass/fat mass ratio* pada kelompok yang diberi ekstrak kopi hijau tanpa kafein 500 mg/hari selama 12 minggu pada subjek *overweight*. Hal ini menunjukkan bahwa kafein bukan senyawa utama

yang bertanggung jawab dalam menurunkan berat badan, karena kopi tanpa kafein dengan konsentrasi kafein rendah juga mampu menurunkan berat badan dan akumulasi lemak mirip dengan kopi berkafein.

Asupan produk kopi hijau telah meningkat dalam beberapa tahun terakhir sebagai pilihan yang lebih sehat daripada kopi sangrai/*roasted coffee*⁵⁶, meskipun rasa pahitnya membatasi penerimaan kopi hijau. Maka dari itu, campuran biji kopi hijau dan biji kopi sangrai (*roasted coffee*) dapat menjadi alternatif yang diterima dengan baik oleh konsumen kopi dengan potensi kesehatan yang lebih besar daripada kopi sangrai tradisional. Sarriá *et al.*²¹ melaporkan efek konsumsi jangka panjang dari campuran kopi hijau:panggang (35:65) sebanyak 3 gelas per hari (6 g kopi per hari) pada orang dewasa sehat selama 8 minggu dapat menurunkan berat badan. Hal ini sejalan dengan penelitian lanjutan yang ia lakukan pada subjek dengan normokolesterol dan hiperkolesterol yang menunjukkan bahwa 3 gelas campuran kopi hijau dalam sehari dengan diet Mediterania selama 8 minggu mampu menurunkan BB, IMT, total lemak tubuh dan lingkar pinggang.^{22,24} Namun, penurunan rasio lingkar pinggang hanya diamati pada kelompok dengan risiko kardiovaskular. Oleh karena itu, penggunaan campuran kopi hijau/panggang dibandingkan dengan kopi panggang murni dapat direkomendasikan secara khusus kepada orang-orang dengan risiko kardiovaskular dalam diet sehat dan kepada masyarakat umum untuk membantu mengontrol berat badan.

Selain dalam bentuk bubuk kopi seduh, terdapat pula penelitian yang melaporkan efek kopi hijau dalam bentuk sediaan ekstrak suplemen. Haidari *et al.*¹⁸ melaporkan bahwa pembatasan energi yang dikombinasikan dengan konsumsi 400 mg/hari ekstrak suplemen kopi hijau selama 8 minggu dapat secara efektif mengurangi BB, IMT, indeks massa lemak, dan rasio pinggang panggul pada subjek wanita obesitas dibandingkan hanya dengan pembatasan energi saja. Hasil serupa juga telah dilaporkan oleh Hosseinabadi *et al.*²³ menggunakan dosis dan durasi penelitian yang sama (400 mg/hari ekstrak kopi hijau selama 8 minggu) dimana terdapat penurunan IMT dan BB yang signifikan pada kelompok intervensi. Salamat *et al.*¹⁹ juga melaporkan bahwa terdapat penurunan BB, IMT, dan presentase lemak visceral pada kelompok intervensi yang diberi ekstrak kopi hijau sebesar 800 mg/hari selama 8 minggu. Rashidi *et al.*²⁷ juga melaporkan bahwa kombinasi *resistance training* dan konsumsi suplemen ekstrak kopi hijau 500 mg/hr selama 8 minggu secara signifikan dapat menurunkan Indeks Adipositas Visceral (VAI) dan Indeks Adipositas Tubuh (BAI) pada indeks antropometri pada subjek

wanita obesitas.

Sementara itu, penelitian pada hewan coba menunjukkan bahwa konsumsi ekstrak kopi hijau sebesar 200 mg/kg/hari selama 6 minggu secara nyata memperbaiki akumulasi lemak tubuh pada mencit obesitas yang diinduksi diet tinggi lemak dan mengurangi penambahan berat badan, massa lemak, ukuran adiposit, berat jaringan adiposa putih (WAT), dan kadar lipid plasma. Peneliti juga mengkonfirmasi bahwa senyawa aktif 3-CQA dari ekstrak kopi hijau dapat menurunkan akumulasi lemak tubuh dengan mengatur proses adipogenesis serta gen dan protein terkait metabolisme lipid dalam WAT dan hati.³² Hasil ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Li Kwok Cheong *et al.*²⁸ yang menunjukkan bahwa tidak terjadi perubahan berat badan yang signifikan pada mencit yang diberi diet tinggi lemak dan 0,5% ekstrak fenolik kopi hijau selama 12 minggu. Penjelasan yang mungkin untuk perbedaan ini adalah perbedaan dalam sumber atau dosis asam klorogenat yang diberikan.

Peroxisome Proliferator Activated Receptor Alpha (PPAR α) adalah reseptor inti yang meningkatkan ekspresi gen CPT-1 (*carnitine palmitoyltransferase*) untuk menginduksi asam lemak mitokondria untuk dibuang melalui oksidasi beta.⁵⁷ Konsumsi ekstrak kopi hijau meningkatkan ekspresi mRNA PPAR α dan CPT-1, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kopi hijau mendorong terjadinya pembakaran energi dalam jaringan adiposit. Konsentrasi plasma adiponektin turut mengatur profil lipid dimana tingkat ekspresi gen adiponektin juga diregulasi oleh konsumsi ekstrak kopi hijau. Kemampuan untuk meningkatkan konsentrasi adiponektin berasal dari kandungan asam klorogenat di dalam kopi hijau yang dapat menghambat sintase asam lemak, *3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase*, dan aktivitas *acylCoA cholesterol acyl transferase* yang menginduksi *body fat loss* dan mengurangi leptin.¹⁸ Selain itu, Qiao *et al.*⁵⁸ mengusulkan bahwa adiponektin dapat menghambat lipolisis dan mengatur metabolisme lipid yang menekan katabolit TG (trigliserida) dengan menghambat ATGL (*adipose triglyceride lipase*) dan HSL (*hormone sensitive lipase*) dalam adiposit tikus. Studi ini menunjukkan bahwa aktivitas lipolisis ekstrak kopi hijau diinduksi oleh ekspresi mRNA adiponektin, HSL, dan ATGL dalam jaringan adiposit. Berdasarkan hasil ekspresi mRNA ini di jaringan adiposa, ekstrak kopi hijau menyebabkan berkurangnya adipogenesis dan akumulasi lipid dalam jaringan adiposa tikus gemuk yang diinduksi diet tinggi lemak.³²

Efektivitas Kopi Hijau Terhadap Profil Lipid

Mekanisme pencegahan pada obesitas salah satunya

memanfaatkan makanan yang memiliki efek sebagai obat (salah satunya kopi hijau). Kopi hijau memiliki manfaat dalam mengatur profil lipid pada tubuh, seperti membantu peningkatan kadar HDL dalam darah. Berdasarkan riset *randomized double-blind* yang dilakukan terhadap responden obesitas (IMT > 30 kg/m²) berusia 30-50 tahun, dibagi dalam kelompok yang diberikan suplementasi kopi hijau 200 mg dan asam klorogenat 250 mg selama 8 minggu dan kelompok *placebo*. Hasil menunjukkan bahwa responden yang diberikan suplementasi kopi hijau, *resistance training* dan responden yang hanya diberikan suplementasi kopi hijau mengalami peningkatan kadar HDL dibandingkan kelompok *Placebo*. Sementara itu, pada kelompok *Placebo* + *resistance training*, suplementasi kopi hijau + *resistance training*, dan hanya suplementasi kopi hijau mengalami penurunan lemak visceral tubuh.²⁷

Riset lain yang dilakukan oleh Farias-Pereira *et al.*³⁷ memiliki hasil positif yaitu terjadi penurunan profil lipid pada kelompok yang diberikan perlakuan kopi hijau. Pemberian ekstrak kopi hijau (50% asam klorogenat, dan 2% kafein) pada cacing *Caenorhabditis Elegans* selama 3 hari menunjukkan terjadi penurunan akumulasi lemak tubuh sehingga kadar trigliserida dalam darah juga menurun. Selain itu, pada Tikus jantan yang diberikan diet tinggi lemak dengan penambahan kopi hijau 2% menunjukkan penurunan kadar trigliserida jika dibandingkan dengan tikus yang diberikan diet tinggi lemak tanpa penambahan kopi hijau.³⁰ Sementara itu, riset yang dilakukan terhadap responden berstatus gizi normal usia 18-45 tahun menunjukkan bahwa kopi hijau yang di *blend* (minuman utuh) 3x/hari selama 8 minggu mengalami penurunan tekanan darah, kadar leptin, dan trigliserida dalam darah²¹. Riset pada hewan lainnya melaporkan pemberian ekstrak kopi hijau dapat menekan lipogenesis melalui penurunan fosforilasi mTOR dan meningkatkan kadar Lipin-1 sehingga memengaruhi ekspresi FAS dan SCD1 dan menurunkan VLDLR (*very-low-density-lipoprotein-receptor*) di hati.³⁵

Meskipun demikian, kondisi ini bertolak belakang dengan hasil riset oleh Roshan *et al.*¹⁶ Pemberian suplemen kopi hijau sebesar 400 mg 2x/hari selama 8 minggu pada kelompok perlakuan tidak mengalami perubahan signifikan. Hal tersebut terlihat pada profil lipid, serum trigliserida, total kolesterol, LDL, dan HDL yang konstan (sebelum dan sesudah diberikan suplemen kopi hijau). Kondisi ini juga terjadi pada kelompok yang tidak mendapatkan suplemen kopi hijau. Adapun perubahan yang terjadi pada kelompok perlakuan sebatas pada penurunan nafsu makan. Meskipun demikian, tren dari ketiga riset sebelumnya menunjukkan bahwa adanya korelasi positif antara

kopi hijau dengan profil lipid berupa penurunan kadar profil lipid pada tubuh.

Efektivitas Kopi Hijau Terhadap Respon Inflamasi

Kopi hijau memiliki manfaat dalam merespon inflamasi pada tubuh. Kopi hijau dapat digunakan sebagai suatu proteksi dalam mencegah terjadinya inflamasi. *Pyrocatechol* merupakan salah satu zat dalam kopi hijau yang terbentuk saat proses pemanggangan biji kopi, dilaporkan memiliki manfaat kontributor sebagai anti-inflamasi. Penelitian yang dilakukan pada kultur sel RAW 264,7 yang diberikan ekstrak kopi hijau sebanyak 8,4 mg/mL selama 24 jam menganalisis bahwa zat *pyrocatechol* dapat menghambat proses perlukaan jaringan (anti-inflamasi).⁴⁰

Riset yang dilakukan pada tikus jantan albino dengan Diabetes Melitus yang diberikan ekstrak kopi hijau dan metformin dapat melindungi ginjal dari inflamasi akibat Diabetes Melitus. Rentang waktu penelitian tersebut selama 4 minggu dengan dosis ekstrak kopi hijau berkisar 50-100 mg/kgBB. Selain itu, Perlakuan ini juga dapat meningkatkan kadar antioksidan melalui peningkatan aktivitas mGNA pada kadar Sod2, CAT, Gpx1, dan Gsr (antioksidan) dan menurunkan kadar LPO, PCO, NO (prooksidan) jika dibandingkan pada kelompok tikus yang diberi perlakuan tanpa tambahan ekstrak kopi hijau dengan metformin.³⁸ Kopi hijau memiliki efek proteksi terhadap tubuh melalui penurunan tingkat inflamasi jaringan.^{29,33}

Menurut Bhandarkar *et al.*³³, pemberian ekstrak kopi hijau (50 g/100ml) pada tikus jantan Wistar menunjukkan penurunan kondisi inflamasi dan simpanan lemak tubuh. Kondisi ini terjadi pada tikus yang diberi makan tinggi karbohidrat dan tinggi lemak dengan penambahan ekstrak kopi hijau. Sebaliknya, pada tikus yang diberikan makanan tinggi karbohidrat dan tinggi lemak tanpa ekstrak kopi hijau tidak menunjukkan penurunan kondisi inflamasi dan simpanan lemak tubuh. Riset lainnya menyebutkan bahwa pemberian ekstrak kopi hijau sebesar 0,3% pada tikus jantan C57BL/6N berjumlah 48 dapat menurunkan kadar plasma pada biomarker inflamasi. Hal tersebut dibuktikan dengan penurunan kadar plasma lipid, leptin, dan sitokinase serta meningkatkan kadar adiponektin dibandingkan tikus yang diberikan diet tinggi lemak tanpa tambahan ekstraksi kopi hijau.²⁹

Penyembuhan dari inflamasi melalui peningkatan antioksidan sebagai efek dari pemberian kopi hijau berkaitan dengan kejadian sindrom metabolic.¹⁹ Penelitian yang dilakukan pada 52 responden dengan status gizi baik, diberikan kopi campuran dengan perbandingan 35:65

(*green:roasted coffee*) sebanyak 3x/hari selama 8 minggu, terdapat perubahan signifikan yaitu penurunan kadar gula darah puasa akibat peningkatan sensitivitas insulin sehingga jika dikonsumsi secara kontinu dapat mencegah dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskuler.²¹ Pernyataan tersebut didukung oleh penelitian pada 25 tikus kelompok perlakuan yang diberikan makanan tinggi lemak dari campuran kuning telur, minyak goreng, dan 0.1% *propylthiouracil* (PTU) secara oral selama 21 hari. Tikus yang mengalami hiperlipidemia kemudian diberikan ekstrak kopi hijau sebanyak 200 mg, 400 mg, dan 800 mg/kgBB selama 14 hari. Hasil menunjukkan bahwa pemberian ekstrak pada semua dosis membantu penurunan indeks atherogenesis plasma (AIP) sehingga bermanfaat untuk pencegahan penyakit jantung.³⁶ Akan tetapi, riset ini tidak sejalan dengan yang dilakukan oleh Li Kwok Cheong *et al.*²⁸ Hasil penelitian tersebut melaporkan tidak ada efek positif dari pemberian suplemen pada tikus dengan diagnosis sindrom metabolik sehingga dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk melihat adanya perbedaan terhadap suplementasi pada manusia.

Efektivitas kopi hijau dimanfaatkan juga sebagai anti-inflamasi dalam industri kosmetik di Korea Selatan. Pemberian ekstrak kopi hijau jenis Kenya AA yang dilarutkan dalam etanol selama 24 jam menunjukkan dapat menghambat proses inflamasi pada produk kosmetik.³⁹ Bentuk sediaan lain pada kopi hijau memiliki pengaruh positif terhadap kesehatan kulit. Penambahan kopi hijau dalam sediaan minyak (*green coffee oil*) pada formula *sunscreen* dapat meningkatkan proteksi terhadap kerusakan atau perlukaan pada kulit sehingga meminimalisir konsentrasi zat kimia pada produk *sunscreen*.⁵⁹ Hal ini dikarenakan minyak kopi hijau kaya akan antioksidan dan polifenol sehingga sangat berpotensi sebagai bahan tambahan alami dan senyawa multi fungsional pada produk kosmetik. Sediaan minyak kopi hijau merupakan formulasi ramah industri dan sesuai digunakan pada produk kosmetik untuk daerah tropis berdasarkan sifat reologi, mekanik, dan aspek keamanan.⁶⁰

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, kopi hijau dalam bentuk minuman seduh ataupun suplemen ekstrak memiliki potensi sebagai makanan fungsional dan *nutraceutical* yang hemat biaya karena mengandung senyawa bioaktif terutama asam klorogenat, kafein, dan trigonelin. Kopi hijau dapat memperbaiki komposisi tubuh melalui regulasi adipogenesis dan lipogenesis pada obesitas. Akan tetapi, keefektifannya masih memerlukan validasi lebih lanjut karena masih terdapat inkonsistensi hasil temuan terkait efeknya dalam penurunan berat badan.

Meskipun demikian, pada beberapa literatur yang di *review*, kopi hijau dapat memengaruhi profil lipid, yaitu menurunkan LDL, trigliserida dan meningkatkan HDL dalam darah serta dapat digunakan sebagai anti-inflamasi. Hal tersebut karena zat *pyrocatechol* pada kopi hijau berperan sebagai kontributor anti-inflamasi. Namun, untuk kejadian sindrom metabolik pada beberapa kasus obesitas, keefektifan kopi hijau perlu riset lebih lanjut.

Konsumsi kopi hijau lebih baik juga dikombinasikan dengan diet restriksi energi dan peningkatan aktivitas fisik untuk memperoleh status gizi yang optimal. Dalam *review* ini, artikel yang diteliti memuat kultur sel, hewan coba, subjek sehat, serta subjek dengan status gizi lebih dan obesitas tanpa komplikasi penyakit penyerta. Sehingga, konsumsi kopi hijau dalam membantu penanganan obesitas pada individu dengan penyakit kardiovaskular, ginjal, atau yang lainnya masih belum dapat direkomendasikan (perlu penelitian lebih lanjut).

DAFTAR PUSTAKA

- Hizni A. Gizi Dewasa dalam Ilmu Gizi Teori dan Aplikasi. EGC: Jakarta, 2017.
- Kementerian kesehatan RI. Pedoman Gizi Seimbang. Kemenkes: Jakarta, 2014.
- Kementerian kesehatan RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar. Kemenkes: Jakarta, 2013.
- Kementerian kesehatan RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar. Kemenkes: Jakarta, 2018.
- Febriani RT, Ningtyas FW, Soesetijo FA. Analisis Faktor yang mempengaruhi status gizi lebih remaja di kota malang. Universitas Jember. Tesis. 2018
- Cosentino C, Marchetti C, Monami M, Mannucci E, Cresci B. Efficacy and effects of bariatric surgery in the treatment of obesity: Network meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2021; 31(10): 2815–2824. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.06.018>
- Cerdó T, García-Santos JA, Bermúdez MG, Campoy C. The role of probiotics and prebiotics in the prevention and treatment of obesity. *Nutrients*, 2019; 11(3): 635. <https://doi.org/10.3390/nu11030635>.
- Annie G, Dale W, Azreana A, Malkanthi E. Safety and efficacy of a *Labisia pumila* var *alata* water extract on sexual well being and lipid profile of pre- and postmenopausal women: A randomized double-blind pilot study. *Afr J Biotechnol*, 2014; 13(6): 768–777. <https://doi.org/10.5897/AJB2013.13457>
- Rahardjo P. Kopi. Swadaya: Jakarta, 2012
- Isnindar I, Wahyuono S, Widyarini S, Yuswanto Y. Aktivitas antioksidan buah kopi hijau merapi. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 2017; 2(2): 130. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v2i2.11040>
- Zain MZM, Shori AB, Baba AS. Composition and health properties of coffee bean. *European Journal of Clinical and Biomedical Sciences*, 2017; 3(5): 97. <https://doi.org/10.11648/j.ejebcs.20170305.13>
- Pilipczuk T, Kusznierevicz B, Zielińska D, Bartoszek A. The influence of roasting and additional processing on the content of bioactive components in special purpose coffees. *J Food Sci Technol* 2015; 52(9): 5736–5744. <https://doi.org/10.1007/s13197-014-1646-6>
- Jeszka-Skowron M, Sentkowska A, Pyrzyńska K, De Peña MP. Chlorogenic acids, caffeine content and antioxidant properties of green coffee extracts: influence of green coffee bean preparation. *European Food Research and Technology*. 2016; 242: 1403–1409. <https://doi.org/10.1007/s00217-016-2643-y>
- USDA. Indonesia Coffee Annual Report 2019. USDA Foreign Agricultural Service 2019: 7.
- Parnadi F, Loisa R. Analisis daya saing ekspor kopi indonesia di pasar internasional. *Jurnal Manajemen Bisnis dan Kewirausahaan*, 2018; 2(4): 52–62. <https://doi.org/10.24912/jmbk.v2i4.4863>
- Roshan H, Nikpayam O, Sedaghat M, Sohrab G. Effects of green coffee extract supplementation on anthropometric indices, glycaemic control, blood pressure, lipid profile, insulin resistance and appetite in patients with the metabolic syndrome: A randomised clinical trial. *British Journal of Nutrition* 2018; 119(3): 250–258. <https://doi.org/10.1017/S000711451700343>
- Williams LT, Mitchell LJ, Barnes K, Ball L, Ross LJ, Sladdin I. How effective are dietitians in weight management? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Healthcare (Switzerland)*, 2019; 7(1): 20. <https://doi.org/10.3390/healthcare7010020>.
- Haidari F, Samadi M, Mohammadshahi M, Jalali M, Engali K, Haidari F et al. Energy restriction combined with green coffee bean extract affects serum adipocytokines and the body composition in obese women. 2017; 26(6): 1048–1054. <https://doi.org/10.6133/apjcn.022017.03>
- Salamat S, Sharif SS, Nazary-Vanani A, Kord-Varkaneh H, Clark CCT, Mohammadshahi M. The effect of green coffee extract supplementation on serum oxidized LDL cholesterol and total antioxidant capacity in patients with dyslipidemia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Integr Med*, 2019; 28: 109–113. Available from: <https://pureportal.coventry.ac.uk/en/publications/the-effect-of-green-coffee-extract-supplementation-on-serum-oxidi>

19. Revuelta-Iniesta R, Al-Dujaili EAS. Consumption of green coffee reduces blood pressure and body composition by influencing 11 β -HSD1 enzyme activity in healthy individuals: A pilot crossover study using green and black coffee. *Biomed Res Int*. 2014; 28(2014): 482704. <https://doi.org/10.1155/2014/482704>.
20. Sarriá B, Martínez-López S, Mateos R, Bravo-Clemente L. Long-term consumption of a green/roasted coffee blend positively affects glucose metabolism and insulin resistance in humans. *Food Research International*. 2016; 89: 1023–1028. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.12.032>
21. Sarriá B, Martínez-López S, Sierra-Cinos JL, García-Diz L, Mateos R, Bravo-Clemente L. Regularly consuming a green/roasted coffee blend reduces the risk of metabolic syndrome. *Eur J Nutr*. 2018; 57(1): 269–278. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1316-8>
22. Hosseinabadi S, Rafrat M, Mahmoodzadeh A, Asghari-Jafarabadi M, Asghari S. Effects of green coffee extract supplementation on glycemic indexes, leptin, and obesity values in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Herb Med*, 2020; 22: 100340. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2020.100340>.
23. Sarriá B, Sierra-Cinos JL, García-Diz L, Martínez-López S, Mateos R, Bravo-Clemente L. Green/Roasted Coffee May Reduce Cardiovascular Risk in Hypercholesterolemic Subjects by Decreasing Body Weight, Abdominal Adiposity and Blood Pressure. *Foods*. 2020; 9(9): 1191. <https://doi.org/10.3390/foods9091191>.
24. Hosseinabadi S, Rafrat M, Asghari S, Asghari-Jafarabadi M, Vojouhi S. Effect of green coffee extract supplementation on serum adiponectin concentration and lipid profile in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized, controlled trial. *Complement Ther Med*, 2020; 49: 102290. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102290>
25. Sudeep H, Shyam Prasad K. Supplementation of green coffee bean extract in healthy overweight subjects increases lean mass/fat mass ratio: A randomized, double-blind clinical study. *SAGE Open Med*, 2021; 9: 205031212110025. <https://doi.org/10.1177/20503121211002590>
26. Rashidi Z, Beigi R, Mardaniyan Ghahfarrokhi M, Faramarzi M, Banitalebi E, Jafari T et al. Effect of elastic band resistance training with green coffee extract supplementation on adiposity indices and TyG-related Indicators in Obese Women. *Obes Med*, 2021; 24(11): 100351. <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2021.100351>
27. Li Kwok Cheong JD, Croft KD, Henry PD, Matthews V, Hodgson JM, Ward NC. Green coffee polyphenols do not attenuate features of the metabolic syndrome and improve endothelial function in mice fed a high fat diet. *Arch Biochem Biophys*, 2014; 559: 46–52. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2014.02.005>
28. Song SJ, Choi S, Park T. Decaffeinated green coffee bean extract attenuates diet-induced obesity and insulin resistance in mice. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2014; 2014: 718379. <https://doi.org/10.1155/2014/718379>.
29. Jia H, Aw W, Egashira K, Takahashi S, Aoyama S, Saito K et al. Coffee intake mitigated inflammation and obesity-induced insulin resistance in skeletal muscle of high-fat diet-induced obese mice. *Genes Nutr*, 2014; 9(3): 389. <https://doi.org/10.1007/s12263-014-0389-3>
30. Takahashi S, Egashira K, Saito K, Jia H, Abe K, Kato H. Coffee intake down-regulates the hepatic gene expression of peroxisome proliferator-activated receptor gamma in C57BL/6J mice fed a high-fat diet. *J Funct Foods*, 2014; 6(1): 157–167. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.10.002>
31. Choi BK, Park SB, Lee DR, Lee HJ, Jin YY, Yang SH et al. Green coffee bean extract improves obesity by decreasing body fat in high-fat diet-induced obese mice. *Asian Pac J Trop Med* 2016; 9(7): 635–643. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.05.017>
32. Bhandarkar NS, Mouatt P, Brown L, Panchal SK. Green coffee ameliorates components of diet-induced metabolic syndrome in rats. *J Funct Foods* 2019; 57: 141–149. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.04.003>
33. Ilmiawati C, Fitri F, Rofinda Z, Reza M, Ilmiawati C, Fitri F et al. Green coffee extract modifies body weight, serum lipids and TNF- α in high-fat diet-induced obese rats. *BMC Res Notes* 2020; 13 (208). <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05052-y>
34. Velázquez AM, Roglans N, Bentanachs R, Gené M, Sala-Vila A, Lázaro I et al. Effects of a Low Dose of Caffeine Alone or as Part of a Green Coffee Extract, in a Rat Dietary Model of Lean Non-Alcoholic Fatty Liver Disease without Inflammation. *Nutrients*, 2020; 12(11): 1–19. <https://doi.org/10.3390/nu12113240>
35. Christianty FM, Fajrin FA, Roni A. The potential effect of the green coffee extract on reducing atherogenic index in hyperlipidemic rats. *Pharmacy Education*, 2021; 21(2): 126–131. <https://doi.org/10.46542/pe.2021.212.126131>
36. Farias-Pereira R, Oshiro J, Kim KH, Park Y. Green coffee bean extract and 5-O-caffeoylquinic acid regulate fat metabolism in *Caenorhabditis elegans*. *J Funct Foods* 2018; 48: 586–593. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.07.049>
37. AlAmri OD, Albeltagy RS, M. A. Akabawy A, Mahgoub S, Abdel-Mohsen DM, Abdel Moneim AE et al. Investigation of antioxidant and anti-

- inflammatory activities as well as the renal protective potential of green coffee extract in high fat-diet/streptozotocin-induced diabetes in male albino rats. *J Funct Foods*, 2020; **71**: 103996. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103996>
38. Lee IC, Lee JS, Lee JH, Kim Y, So WY. Anti-oxidative and anti-inflammatory activity of kenya grade aa green coffee bean extracts. *Iran J Public Health*, 2019; **48**(11): 2025–2034. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6961199/>
39. Funakoshi-Tago M, Nonaka Y, Tago K, Takeda M, Ishihara Y, Sakai A et al. Pyrocatechol, a component of coffee, suppresses LPS-induced inflammatory responses by inhibiting NF- κ B and activating Nrf2. *Sci Rep*, 2020; **10**: 2584. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59380-x>
40. Tajik N, Tajik M, Mack I, Enck P. The potential effects of chlorogenic acid, the main phenolic components in coffee, on health: a comprehensive review of the literature. *Eur J Nutr* 2017; **56**(7): 2215–2244. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1379-1>
41. Ong KW, Hsu A, Tan BKH. Anti-diabetic and anti-lipidemic effects of chlorogenic acid are mediated by ampk activation. *Biochem Pharmacol*, 2013; **85**(9): 1341–1351. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2013.02.008>
42. Onakpoya I, Terry R, Ernst E. The use of green coffee extract as a weight loss supplement: A systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Gastroenterol Res Pract*, 2011; **2011**: 382852. <https://doi.org/10.1155/2011/382852>
43. Vinson JA, Burnham BR, Nagendran M v. Randomized, double-blind, placebo-controlled, linear dose, crossover study to evaluate the efficacy and safety of a green coffee bean extract in overweight subjects. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2012; **5**: 21–27. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S27665>
44. Xu J-G, Hu Q-P, Liu Y. Antioxidant and DNA-protective activities of chlorogenic acid isomers. *J Agric Food Chem*, 2012; **60**: 11625–11630. <https://doi.org/10.1021/jf303771s>
45. Amigoni L, Stuknyte M, Ciamelli C, Magoni C, Bruni I, de Noni I et al. Green coffee extract enhances oxidative stress resistance and delays aging in *Caenorhabditis elegans*. *J Funct Foods* 2017; **33**(3): 297–306. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.03.056>
46. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, Denaxas S, Pujades-Rodriguez M, Gale CP et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015; **3**(2): 105–113. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70219-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70219-0)
47. Meng S, Cao J, Feng Q, Peng J, Hu Y. Roles of chlorogenic acid on regulating glucose and lipids metabolism: a review. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2013; **2013**. <https://doi.org/10.1155/2013/801457>
48. Nishi N, Kumar P, Ahad A. Hypolipidemic effect of chlorogenic acid in a hypercholesterolemic rat model. *Int J Pharma Bio Sci*, 2013; **4**(1): B582-B586.
49. Zulli A, Smith R, Kubatka P, Novak J, Uehara Y, Loftus H et al. Caffeine and cardiovascular diseases: critical review of current research. *Eur J Nutr*, 2016; **55**(4): 1331–1343. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1179-z>
50. Su SH, Shyu HW, Yeh YT, Chen KM, Yeh H, Su SJ. Caffeine inhibits adipogenic differentiation of primary adipose-derived stem cells and bone marrow stromal cells. *Toxicol In Vitro* 2013; **27**(6): 1830–1837. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2013.05.011>
51. Mohamadi N, Sharififar F, Pournamdari M, Ansari M. A Review on Biosynthesis, Analytical Techniques, and Pharmacological Activities of Trigonelline as a Plant Alkaloid. *J Diet Suppl*, 2018; **15**(2): 207–222. <https://doi.org/10.1080/19390211.2017.1329244>
52. Thom E. 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. *J Int Med Res* 2007; **35**(6): 900–908. <https://doi.org/10.1177/147323000703500620>
53. Johnston K, Clifford M, Morgan L. Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine. *Am J Clin Nutr*, 2003; **78**(4): 728–733. <https://doi.org/10.1093/ajcn/78.4.728>
54. Lelyana R. Underlying Mechanism of Coffee as Inhibitor Adipogenesis for Complementary Medicine Use in Obesity. *J Nanomed Nanotechnol*, 2017; **8**: 1-3. <https://doi.org/10.4172/2157-7439.1000425>
55. Kozuma K, Tsuchiya S, Kohori J, Hase T, Tokimitsu I. Antihypertensive effect of green coffee bean extract on mildly hypertensive subjects. *Hypertens Res* 2005; **28**(9): 711–718. <https://doi.org/10.1291/hypres.28.711>
56. Song S, Attia R, Connaughton S, Niesen M, Ness G, Elam M et al. Peroxisome proliferator activated receptor alpha (PPARalpha) and PPAR gamma coactivator (PGC-1alpha) induce carnitine palmitoyltransferase IA (CPT-1A) via independent gene elements. *Mol Cell Endocrinol* 2010; **325**: 54–63. <https://doi.org/10.1291/hypres.28.711>
57. Qiao L, Kinney B, Schaack J, Shao J. Adiponectin inhibits lipolysis in mouse adipocytes. *Diabetes*

2011; 60(5): 1519–1527.

<https://doi.org/10.2337/db10-1017>

58. Pecoraro É, Trovatti E, Chiari BG, Corrêa MA, Cicarelli RMB, Ribeiro SJL et al. Synergistic effect of green coffee oil and synthetic sunscreen for health care application. *Ind Crops Prod* 2014; 52: 389–393.
59. Marto J, Gouveia LF, Chiari BG, Paiva A, Isaac V, Pinto P et al. The green generation of sunscreens: Using coffee industrial sub-products. *Ind Crops Prod*, 2016; 80: 93–100.
<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.11.033>