PENGARUH EKSTRAK BIJI KOPI HIJAU ROBUSTA, ARABIKA DAN LIBERIKA TERHADAP HISTOPATOLOGI PANKREAS PADA MENCIT DIABETES

THE EFFECT OF ROBUSTA, ARABICA, AND LIBERICA GREEN COFFEE BEAN EXTRACT ON HISTOPATHOLOGY OF THE PANCREAS IN DIABETIC MICE

Fenny Khairunnisa[1*], Almahdy A[1], Armenia[1]
[1]*Departemen Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Andalas*
Jalan Limau Manis, Kecamatan Pauh, Kota Padang, Sumatera Barat
**Email Corresponding: fenny.khairunnisa21@gmail.com*

Submitted :29 Juni 2022 ***Revised : 27 Juli 2022*** ***Accepted: 29 Juli 2022***

ABSTRAK

Biji kopi hijau memiliki kandungan asam klorogenat berpotensi sebagai anti diabetes. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek perlindungan terhadap kerusakan pankreas mencit yang diinduksi aloksan. Hewan uji mencit sebanyak 45 ekor dibagi secara acak menjadi lima kelompok yaitu kelompok I kontrol negatif diberikan aquadest, kelompok II sebagai kontrol positif diberikan suspensi glibenklamid, kelompok III, IV dan V diberikan ekstrak air biji kopi hijau robusta, arabika dan liberika berturut-turut. Perlakuan diberikan setiap hari selama 14 hari per oral. Data dianalisis dengan ANOVA dua arah diikuti uji lanjut Duncan. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak air biji kopi hijau memberikan perbedaan yang nyata ($P<0,05$) terhadap skor histopatologi pankreas. Ekstrak air biji kopi hijau robusta memberikan gambaran histopatologi yang paling baik dibandingkan arabika dan liberika. Berdasarkan hasil penelitian ini, disimpulkan bahwa ekstrak air biji kopi hijau berpotensi sebagai pengobatan alternatif anti diabetes.

Kata kunci : biji kopi hijau, robusta, histopatologi, anti diabetes

ABSTRACT

Green coffee beans contains chlorogenic acid as an anti diabetic agent. This study is aimed to determine the protective effect against pancreatic histopathology in mice diabetic induced by alloxan. Forty-five mices were randomly divided into five groups: negative control (distilled water), positive control (glibenclamide suspension), treatment with aquaeous extract of robusta, arabica and liberica green coffee beans, respectively. The treatment was given for 14 consecutive days orally. Data were analyzed using two-way ANOVA and followed by Duncan test. The result showed that green coffee bean gives a significant difference ($P<0.05$) on histopathology scores of pancreas. The aqueous extract of Robusta green coffee bean provides the best histopathology compared to arabica and liberica. So it can conclude that aquaeous extract of green coffee bean can be used as an alternative treatment for diabetes.

Keywords*: green coffee bean, Robusta, histopathology, anti diabetic*

PENDAHULUAN

Tanaman kopi banyak ditemukan di seluruh dunia. Berdasarkan data *International Coffee Organization* tahun 2017, Indonesia merupakan salah satu negara produsen kopi terbesar di dunia setelah Brazil, Vietnam dan Colombia, dan sebagai konsumen berada dalam urutan ketujuh. Jenis kopi yang paling banyak dibudidayakan di Indonesia yaitu kopi Arabika (*Coffea Arabica*) dan kopi Robusta (*Coffea Cenephora*). Selain itu, terdapat jenis kopi lain yaitu kopi Liberika (*Coffea Liberica*). Varietas kopi Liberika Tungkal Komposit yang disingkat sebagai Libtukom telah ditetapkan sebagai salah satu kopi unggulan nasional spesifik lahan gambut yang berasal dari Kabupaten Tanjung Jabung Barat Provinsi Jambi (Minsyah *et al*., 2021). Kopi Arabika dan Robusta memasok sebagian besar perdagangan kopi dunia, sedangkan kopi Liberika masih sangat jarang dibudidayakan karena memiliki banyak variasi bentuk dan ukuran bijinya. Namun kopi Liberika dapat tumbuh subur di tanah gambut dengan kondisi daerah kelembapan tinggi dan panas.

Kopi dijadikan sebagai minuman yang paling banyak diminati di seluruh kalangan di seluruh dunia. Selain sebagai minuman, kopi juga memberikan banyak manfaat pada kesehatan. Menurut (Patay *et al*., 2016), kopi dapat berperan positif dalam bidang kesehatan seperti, salah satu nya diabetes mellitus. Penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa konsumsi kopi dapat menurunkan resiko perkembangan penyakit diabetes mellitus tipe 2. Konsumsi kopi 3-4 cangkir per hari dapat menurunkan 25% resiko diabetes mellitus dibandingkan dengan yang tidak mengkonsumsi atau kurang dari 2 cangkir per hari (Reis, *et al*., 2019).

Kopi memiliki kandungan senyawa biokimia yaitu asam klorogenat, sukrosa, trigonelin dan kafein. Kandungan senyawa di dalam kopi yang berperan sebagai anti hiperglikemia adalah asam klorogenat. Biji kopi hijau merupakan salah satu sumber asam klorogenat terbesar dibanding tanaman lainnya dimana mengandung sekitar 6 hingga 12% b/b total asam klorogenat (Lu *et al*., 2020).

Pada penelitian sebelumnya membuktikan bahwa kapsul ekstrak biji kopi hijau 400 mg yang memiliki kandungan 186 mg asam klorogenat yang diberikan 2 kali sehari selama 8 minggu dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa dan resistensi insulin. Penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa biji kopi robusta dengan dosis 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 52,58% (Hasanuddin *et al*., 2021). Secara in vitro juga membuktikan bahwa ekstrak buah kopi Arabika (*Coffea Arabica*) dengan dosis 1 mg/ml dapat menghambat enzim alfa-glukosidase sebesar 11,95-28,85% dimana Acarbose sebagai kontrol positif menunjukkan penghambatan enzim alfa-glukosidase sebesar 75,53% (Duangjai *et al*., 2020).

Asam klorogenat memiliki aktivitas sebagai anti hiperglikemia melalui peningkatan sekresi insulin pada sel beta pankreas. Selain itu, asam klorogenat memiliki aktivitas anti oksidan yang dapat melindungi kerusakan sel beta yang disebabkan karena stress oksidatif yang dihasilkan (Fernandez-Gomez *et al*., 2016).

Penelitian mengenai pengaruh kopi terhadap kerusakan pankreas pada kondisi diabetes telah banyak diteliti, namun penelitian mengenai tiga jenis biji kopi hijau dan membandingkan pengaruh mana yang paling baik dalam melindungi kerusakan pankreas belum dilaporkan. Oleh karena itu, dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian biji kopi hijau Robusta, Arabika dan Liberika terhadap kerusakan jaringan pankreas yang diinduksi oleh aloksan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Timbangan analitik (Denver Instrument), *grinder coffee* (HL 600N), moka pot (Bialetti), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu), glukometer dan *strip test* (GlucoDr), *water bath* (Sibata), mikrotom (Minux), oven (Memmert), mikroskop binokuler (Olympus).

Biji kopi hijau arabika dan robusta diperoleh dari perkebunan masyarakat di daerah Sangir, kabupaten Solok Selatan, Sumatera Barat. Biji kopi hijau Liberika diperoleh dari kebun kopi di Kuala Tungkal, Tanjung Jabung Barat, Jambi. Asam klorogenat (Sigma

Aldrich), glibenklamid (Indofarma), aquadest (Brataco), diklorometan (Merck), aloksan monohidrat (Sigma Aldrich), NaCl fisiologis 0,9% (PT. Widatra Bhakti), larutan formalin 10% (Sigma Aldrich), alkohol (Merck), xylol (Merck), paraffin cair (*Merck*), *Haematoksilin-Eosin* (HE) (Merck), dan entellan (Merck).

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih (*Mus musculus*), jenis kelamin jantan, galur BALB/c, umur 2 bulan, berat badan rata-rata 25-30 gram, yang diperoleh dari Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Andalas.

Prosedur Penelitian

1. Ekstraksi Biji Kopi Hijau

Biji kopi hijau yang telah diperoleh masing-masing dihaluskan dengan *grinder coffee*, sehingga didapatkan serbuk biji kopi hijau. Ekstraksi dilakukan pada masing-masing serbuk biji kopi hijau dengan pelarut aquadest menggunakan moka pot dimana perbandingan biji kopi hijau dan aquadest adalah 1:10, sehingga didapatkan ekstrak air.

2. Penetapan Kadar Asam Klorogenat

Penetapan kadar asam klorogenat dalam ekstrak air biji kopi hijau robusta, arabika dan liberika diawali dengan pembuatan kurva baku. Larutan standar asam klorogenat dibuat dengan 5 tingkat konsentrasi yaitu 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm, 14 ppm dan 16 ppm. Masing-masing konsentrasi diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Visibel dengan pengulangan sebanyak 3 kali pada panjang gelombang maksimum 323 nm, kemudian dibuat persamaan regresi linear y = ax+b.

Masing-masing ekstrak air biji kopi hijau disaring untuk memisahkan padatan. Selanjutnya dilakukan ekstraksi cair-cair dengan diklorometan (perbandingan 1:1) untuk memisahkan kafein dengan asam klorogenat (Hamdani & Nurman, 2020). Setelah disaring, diukur absorbansi dengan panjang gelombang serapan maksimum 323 nm dengan spektrofotometer UV-Visibel. Kadar asam klorogenat dalam biji kopi hijau masing-masing dihitung dengan menggunakan persamaan linearitas dari data larutan standar dan didapatkan kadar % b/b (Pitakpawasutthi *et al*., 2016).

3. Perlakuan Hewan Uji

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan nomor surat 565/UN.16.2/KEP-FK/2022. Sebanyak 45 ekor mencit diaklimatisasi untuk membiasakan dengan lingkungan laboratorium selama seminggu dengan menimbang berat badan mencit setiap hari, mengamati tingkah lakunya dan memberikan makanan serta minuman yang seragam. Sebelum penginduksian, mencit dipuasakan selama 14-18 jam (*overnight fasting*), namun tetap diberikan minum (*ad libitum*). Mencit diinduksi dengan aloksan 150 mg/kgBB secara intraperitoneal, kemudian dipelihara selama 7 hari agar terjadi hiperglikemia. Pada hari ke 8 pasca induksi, mencit dipuasakan dan diukur kadar glukosa darah. Mencit dikatakan diabetes apabila kadar glukosa darah mencapai lebih dari 200 mg/dl.

Mencit diabetes dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok yang terdiri dari kelompok 1 (kontrol negatif) diberi aquadest, kelompok 2 (kontrol positif) diberi suspensi glibenklamid 0,65 mg/kgBB, kelompok 3, 4 dan 5 berturut-turut diberi ekstrak air biji kopi hijau robusta, arabika dan liberika. Setiap kelompok terdiri atas 9 ekor mencit.

Dosis ekstrak air biji kopi hijau robusta, arabika dan liberika dipilih berdasarkan konsumsi 1 cangkir espresso untuk manusia atau setara dengan 50 ml, sehingga jika dikonversikan ke dosis mencit didapatkan dosis sebesar 0,13 ml/20 gr BB. Perlakuan diberikan satu kali sehari setiap hari per oral. Pada hari ke 0, 7 dan 14 setelah diberi perlakuan, sebanyak 3 ekor mencit dari tiap kelompok dikorbankan untuk pengamatan histopatologi pankreas.

4. Pemeriksaan Histopatologi Pankreas

Organ pankreas dilakukan pemeriksaan gambaran histopatologi dengan pewarnaan *Haematoksilin-Eosin.*Tahap-tahap pembuatan preparat histopatologi pankreas adalah fiksasi, dehidrasi, penjernihan (clearing), infiltrasi, perendaman (embedding), pencetakan (blocking), pemotongan (sectioning), pewarnaan (staining), dehidrasi, penjernihan, penutupan, lalu dibiarkan mengering pada suhu kamar. Pengamatan dilakukan dibawah mikroskop dengan perbesaran objektif 40X pada 5 lapang pandang dan dilakukan skoring sesuai pada **Tabel I**.

Tabel I. Skoring Histopatologi Pada Pulau Langerhans (Hassan El-Esawy *et al*., 2016)

Skor	Tingkat Kerusakan	Tanda
1	Tidak ada	Nekrosis <25% pada pulau Langerhans
2	Ringan	Nekrosis 25 - 50% pada pulau Langerhans
3	Sedang	Nekrosis 50 - 75% pada pulau Langerhans
4	Berat	Nekrosis >75% pada pulau Langerhans

Skor akhir setiap perlakuan diperoleh dari rata-rata skor yang diamati kemudian dihitung persentase perubahan nya tiap kelompok.

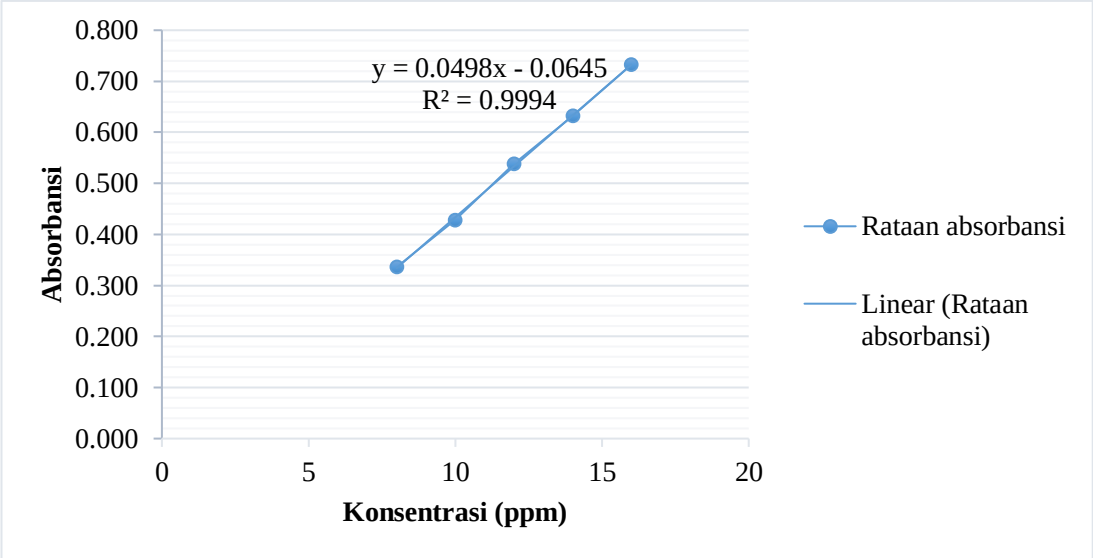
Analisis Data

Data hasil kadar asam klorogenat dalam ekstrak air biji kopi hijau dianalisis dengan *one way* ANOVA (ANOVA satu arah), dan persentase perubahan skor histopatologi dianalisis dengan *two-way* ANOVA (ANOVA dua arah), dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Kebermaknaan diambil pada taraf kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kadar Asam Klorogenat

Grafik linearitas yang didapatkan dengan persamaan regresi linear y = 0,049x – 0,064, dengan koefisien korelasi r = 0,99945 (**Gambar 1**).



Gambar 1. Kurva Kalibrasi Larutan Standar Asam Klorogenat (χ_{maks} : 323 nm)

Tabel II. Kadar Asam Klorogenat Dalam Ekstrak Air Biji Kopi Hijau

Jenis Kopi	% Kadar asam klorogenat rata-rata ± SD
Arabika	5,02 ± 0,017[a]
Robusta	7,81 ± 0,017[b]
Liberika	6,67 ± 0,030[c]

Keterangan:
[a,b,c] : Data dengan superskrip yang berbeda pada baris atau kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang bermakna (P<0,05).

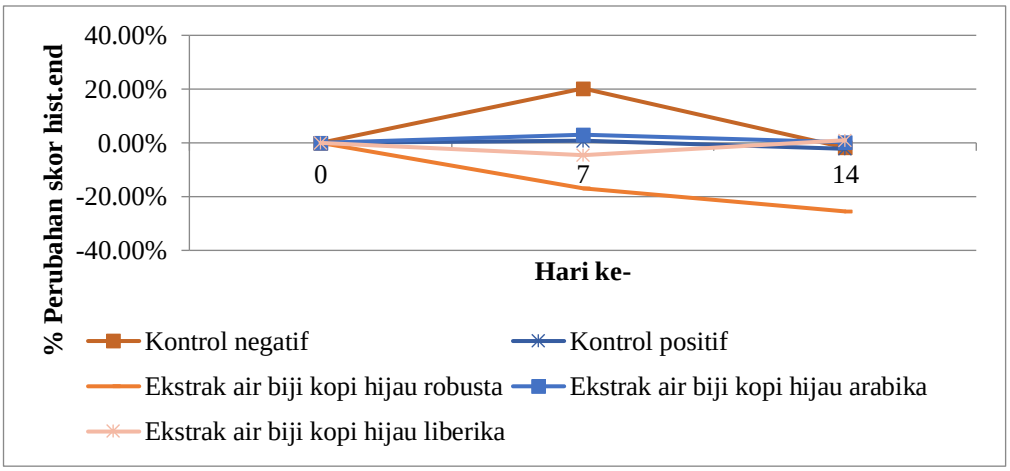
Hasil pengukuran pada **Tabel II** menunjukkan ekstrak air biji kopi hijau robusta memiliki kadar asam klorogenat tertinggi dan diikuti dengan liberika dan arabika. Kadar asam klorogenat pada ekstrak air biji kopi hijau arabika, robusta dan liberika berturut-turut adalah 5,02% ± 0,017; 7,81% ± 0,017 dan 6,67% ± 0,030. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa perbedaan jenis biji kopi hijau berpengaruh nyata terhadap kadar asam klorogenat (P<0,05).

Kandungan asam klorogenat tertinggi pada biji kopi hijau robusta menunjukkan kadar asam klorogenat dalam biji kopi hijau robusta lebih besar yaitu sebesar 7,0-14,4% dibandingkan arabika sebesar 4,0-8,4%. Namun, penelitian lainnya menunjukkan bahwa kandungan asam klorogenat dalam kopi hijau arabika lebih besar yaitu sebesar 2,2 mg/g berat sampel, dibandingkan liberika yang mengandung asam klorogenat sebesar 1,6 mg/g (Mubarak *et al*., 2019).

Kadar asam klorogenat yang berbeda-beda tiap jenis kopi disebabkan oleh beberapa faktor yaitu perbedaan ketinggian tempat tumbuh, proses pengolahan dan metabolisme tumbuhan. Berdasarkan perbedaan ketinggian tempat tumbuh, kopi arabika dan robusta dapat ditemukan didaerah dataran tinggi dimana kopi arabika dapat tumbuh di ketinggian 1.000 – 2.000 meter dari permukaan laut dengan suhu rata-rata 15-24°C, sedangkan kopi robusta dapat tumbuh di ketinggian 700 meter diatas permukaan laut dengan suhu 24-30°C (Soesanto, 2020). Sedangkan kopi liberika dapat ditemukan di daerah tropis dataran rendah dengan ketinggian 400-600 meter dari permukaan laut dengan suhu optimum 18-27°C. Namun tetap bisa tumbuh dan berbuah hingga ketinggian 1200 meter (Mpapa, 2019).

Histopatologi Pankreas

Pemeriksaan histopatologi pankreas yaitu dilihat dari pengamatan pada pulau Langerhans pankreas. Pada grafik terlihat rata-rata persentase perubahan skor histopatologi pulau Langerhans pada kelompok kontrol negatif meningkat pada hari ke 7 kemudian menurun pada hari ke 14. Sedangkan pada kelompok kontrol positif menunjukkan skor histopatologi tetap pada hari ke 7 kemudian menurun pada hari ke 14. Selanjutnya pada kelompok yang diberikan ekstrak air biji kopi hijau, kecuali liberika, menunjukkan skor histopatologi pulau Langerhans pankreas cenderung menurun pada hari ke 7 dan 14 (**Gambar 2**).



Gambar 2. Persentase Perubahan Skor Histopatologi Pulau Langerhans Pankreas Mencit Pada Hari Ke-0, 7 Dan 14.

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa kelompok berpengaruh nyata (P<0,05), tetapi waktu dan interaksi antara kelompok dan waktu tidak berpengaruh nyata (P>0,05) terhadap kerusakan pulau Langerhans. Rata-rata persentase perubahan skor histopatologi pulau Langerhans pankreas pada kelompok yang diberikan ekstrak air biji kopi hijau robusta lebih kecil secara nyata (P<0,05) dibandingkan kelompok lainnya, sedangkan kelompok yang diberikan ekstrak air biji kopi hijau arabika dan liberika menunjukkan skor histopatologi pulau Langerhans pankreas yang tidak berbeda nyata (P>0,05) dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif. Kelompok yang diberikan ekstrak air biji kopi hijau robusta menunjukkan rata-rata skor histopatologi pulau Langerhans pankreas terkecil dibandingkan robusta dan liberika. Pemberian perlakuan selama 14 hari menunjukkan rata-rata persentase perubahan skor histopatologi tidak berbeda nyata (P>0,05) (**Tabel III**).

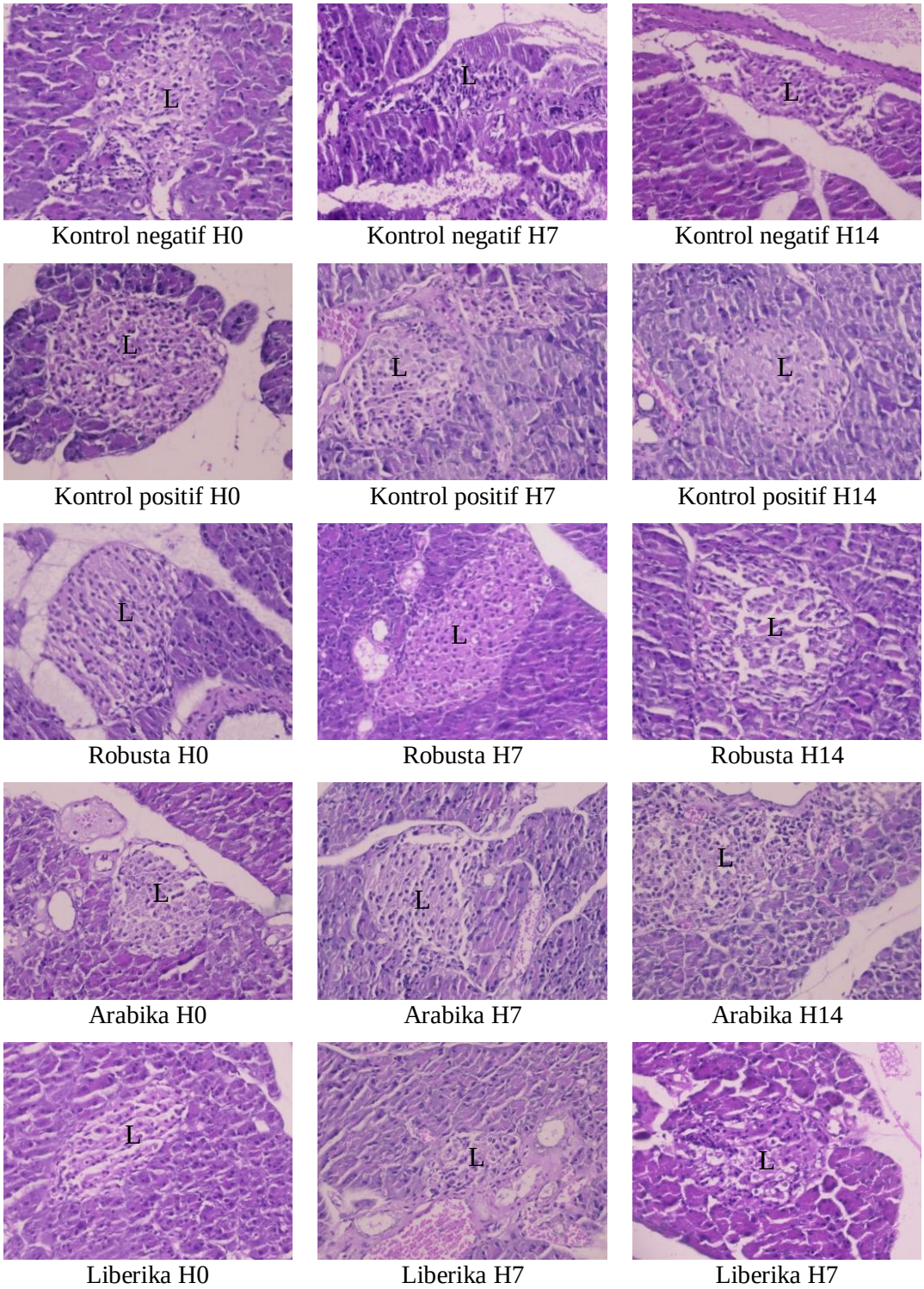
Tabel III. Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Biji Kopi Hijau Robusta, Arabika Dan Liberika; Dan Lama Pemberian Terhadap Persentase Perubahan Skor Histopatologi Pulau Langerhans Pankreas

Kelompok	% Rata-rata perubahan skor ± SD			Rata-rata ± SD
	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14	
Kontrol negatif	0,00±0,00	+20,24±13,40	-1,79±14,70	+6,15±14,53[b]
Kontrol positif	0,00±0,00	+0,81±15,14	-2,22±13,47	-0,47±10,22[b]
Ekstrak biji kopi hijau robusta	0,00±0,00	-16,92±7,96	-25,50±7,59	-14,14±12,51[a]
Ekstrak biji kopi hijau arabika	0,00±0,00	+3,03±9,84	+0,25±8,71	+1,09±6,73[b]
Ekstrak biji kopi hijau liberika	0,00±0,00	-4,58±15,09	0,98±19,92	-1,20±12,76[b]
Rata-rata ± SD	0,00±0,00[a]	0,51±16,41[a]	-5,66±15,48[a]	

Keterangan:
[a,b] : Data dengan superskrip yang berbeda pada kolom atau baris yang sama menunjukkan perbedaan yang bermakna (P<0,05). Nilai (-) menunjukkan penurunan, sedangkan nilai (+) menunjukkan peningkatan skor histopatologi pulau Langerhans pankreas.

Pada **Tabel III** terlihat bahwa rata-rata persentase perubahan skor histopatologi pulau Langerhans pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok pemberian ekstrak air biji kopi hijau robusta, arabika dan liberika berturut-turut adalah 6,15±14,53; -0,47 ±10,22; -14,14±12,51; 1,09±6,73; dan -1,20±12,76. Sedangkan rata-rata persentase perubahan skor histopatologi pulau Langerhans pankreas berdasarkan waktu pada hari ke 0, 7 dan 14 berturut-turut adalah 0,00±0,00; 0,51±16,41 dan -5,66±15,48. Dari data tersebut dapat dilihat bahwa ekstrak air biji kopi hijau robusta dapat memperbaiki pulau Langerhans pankreas yang rusak hingga mendekati normal dibandingkan arabika dan liberika.

Hasil pengamatan histopatologi semua kelompok dapat dilihat pada **Gambar 3**. Gambaran histopatologi pada semua kelompok mencit yang diinduksi oleh aloksan dan tanpa diberi perlakuan menunjukkan adanya kerusakan pada pulau Langerhans dimana sel mengalami degenerasi dan nekrosis (kematian sel), yang ditandai dengan inti sel mengalami piknosis sehingga warna inti sel menjadi lebih hitam, batas antar sel tidak jelas, sitoplasma berwarna pucat, dan sel mengalami atropi (pengecilan ukuran sel). Pada hari ke 7 dan 14 menunjukkan bahwa gambaran histologi pada kelompok kontrol positif dan kelompok yang diberikan ekstrak air biji kopi hijau robusta, arabika dan liberika menunjukkan adanya perbaikan pada pulau Langerhans dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini ditandai dengan batas pulau Langerhans tampak jelas, jumlah sel hanya berkurang sedikit dengan bentuk sel yang normal dan hanya beberapa sel yang mengalami nekrosis.



Gambar 3. Histologi Jaringan Pankreas Memperlihatkan Pulau Langerhans (L) (Pewarnaan: *Hematoksilin-Eosin*, Perbesaran Asli Objektif 40x Pada 5 Lapang Pandang)

Berdasarkan hasil histopatologi tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian perlakuan ekstrak air biji kopi hijau robusta, arabika dan liberika memberikan pengaruh adanya perbaikan pada pulau Langerhans yang rusak dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Selain itu, pada kelompok yang diberikan ekstrak air biji kopi hijau robusta terlihat mampu memperbaiki pulau Langerhans pankreas lebih baik dibandingkan arabika dan liberika, dan sedikit lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang diberikan glibenklamid.

Gambaran histopatologi pada semua kelompok yang diinduksi aloksan dan tanpa diberikan perlakuan pada hari ke 0, menunjukkan kerusakan pulau Langerhans pankreas. Hal tersebut menunjukkan bahwa induksi menggunakan aloksan dapat memperburuk gambaran histologi pankreas mencit. Aloksan menghasilkan stress oksidatif yang menyebabkan terjadinya kerusakan membran sel β pankreas melalui peningkatan permeabilitasnya, sehingga produksi insulin terganggu dan menyebabkan kadar insulin yang dihasilkan menjadi menurun (Ighodaro *et al*., 2017).

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak air biji kopi hijau robusta memiliki kemampuan melindungi kerusakan jaringan pankreas paling baik dibandingkan dengan arabika dan liberika. Pemberian ekstrak air biji kopi hijau dapat melindungi kerusakan pada jaringan pankreas karena memiliki kandungan asam klorogenat. Kadar asam klorogenat yang berbeda setiap jenis biji kopi hijau memberikan pengaruh yang berbeda dalam perlindungan kerusakan jaringan pankreas. Asam klorogenat memiliki aktivitas antioksidan dengan cara menangkap radikal bebas gugus hidroksil, sehingga dapat memperbaiki jaringan pankreas yang rusak (Jeszka-Skowron *et al*., 2016). Penelitian lainnya menyatakan bahwa asam klorogenat dalam kopi dapat mempertahankan fungsi sel saat mengalami stress metabolik dan juga dengan mengganggu agregasi protein *misfolded* menjadi amiloid. Agregasi molekul proinsulin atau amilin yang mengalami *misfolded* pada sel β pankreas, sehingga dapat mengganggu fungsi sel tersebut dan menimbulkan diabetes. Efek dari kandungan kopi tersebut dapat digunakan sebagai pencegahan jangka panjang dari fungsi sel β pankreas dibandingkan dengan peningkatan akut sekresi insulin (Kolb *et al*., 2021).

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak air biji kopi hijau dapat memberikan perlindungan terhadap kerusakan jaringan pankreas terutama pada pulau Langerhans pada mencit diabetes. Ekstrak air biji kopi hijau robusta yang memiliki kadar asam klorogenat tertinggi dapat memberikan efek perlindungan paling besar dibandingkan arabika dan liberika. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak air biji kopi hijau dapat dijadikan sebagai pengobatan alternatif untuk mengontrol kadar glukosa darah pada kondisi diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

Duangjai, A., Pontip, P., Sumhem, S., Kaweekul, W., Utsintong, M., Ontawong, A., Trisat, K., & Saokaew, S. (2020). Phenolic acids from Coffea arabica L. suppress intestinal uptake of glucose and cholesterol. In *Biomedical Research*.

Fernandez-Gomez, B., Ramos, S., Goya, L., Mesa, M. D., del Castillo, M. D., & Martín, M. Á. (2016). Coffee silverskin extract improves glucose-stimulated insulin secretion and protects against streptozotocin-induced damage in pancreatic INS-1E beta cells. *Food Research International*, *89*, 1015–1022. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2016.03.006

Hamdani, I., & Nurman, S. (2020). Ekstrak Etanol Kopi Hijau Arabika (Coffea arabica L.) sebagai Antihiperglikemi pada Mencit (Mus musculus). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 140–147. https://doi.org/10.22435/jki.v10i2.2122

Hasanuddin, R., Jasmiadi, J., & Abdillah, N. (2021). The Analysis of the Chlorogenic Acid in the Ethanol Fraction of Robusta Coffee Beans and Its Effect on Glucose Levels in Wistar Rats. *Disease Prevention and Public Health Journal*, *15*(2), 118. https://doi.org/10.12928/DPPHJ.V15I2.4705

Hassan El-Esawy, B., El Askary, A., & Askary, E. A. (2016). Histopathological Evaluation of The Pancreas Following Administration of Paricalcitol in Alloxan-Induced Diabetic Wistar Rats. *Www.Wjpr.Net*, *5*. https://scholar.google.com/scholar?hl=id&as_sdt=0%2C5&q=Hassan+El-Esawy%2C+B.%2C+el+Askary%2C+A.%2C+dan+Askary%2C+E.+A.+2016.+Histopathological+Evaluation+of+The+Pancreas+Following+Administration+of+Paricalcitol+in+Alloxan-Induced+Diabetic+Wistar+Rats.+Wo

Ighodaro, O. M., Adeosun, A. M., & Akinloye, O. A. (2017). Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina Lithuania*. https://doi.org/10.1016/j.medici.2018.02.001

Jeszka-Skowron, M., Sentkowska, A., Pyrzyńska, K., & De Peña, M. P. (2016). Chlorogenic acids, caffeine content and antioxidant properties of green coffee extracts: influence of green coffee bean preparation. *European Food Research and Technology*, *242*(8), 1403–1409. https://doi.org/10.1007/s00217-016-2643-y

Kolb, H., Martin, S., & Kempf, K. (2021). Coffee and Lower Risk of Type 2 Diabetes: Arguments for a Causal Relationship. *Nutrients 2021, Vol. 13, Page 1144*, *13*(4), 1144. https://doi.org/10.3390/NU13041144

Lu, H., Tian, Z., Cui, Y., Liu, Z., & Ma, X. (2020). Chlorogenic acid: A comprehensive review of the dietary sources, processing effects, bioavailability, beneficial properties, mechanisms of action, and future directions. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, *19*(6), 3130–3158. https://doi.org/10.1111/1541-4337.12620

Minsyah, N. I., Firdaus, F., & ... (2021). Analisis Usaha Pembibitan Kopi Liberika Tungkal Komposit di Desa Mekarjaya Kecamatan Betara Kabupaten Tanjung Jabung Barat. *Jurnal Ilmiah Ilmu*.

Mpapa, B. L. (2019). *Kopi Saluan Lokal Kopi Khas Banggai*.

Mubarak, A., Croft, K. D., Bondonno, C. B., & Din, N. S. (2019). Comparison of liberica and arabica coffee: Chlorogenic acid, caffeine, total phenolic and DPPH radical scavenging activity. *Asian Journal of Agriculture and Biology*, *7*(1), 130–136. https://ro.ecu.edu.au/ecuworkspost2013/6495

Patay, É. B., Sali, N., Koszegi, T., Csepregi, R., Balázs, V. L., Németh, T. S., Németh, T., & Papp, N. (2016). Antioxidant potential, tannin and polyphenol contents of seed and pericarp of three Coffea species. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, *9*(4), 366–371. https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.03.014

Pitakpawasutthi, Y., Thitikornpong, W., Palanuvej, C., & Ruangrungsi, N. (2016). Chlorogenic acid content, essential oil compositions, and in vitro antioxidant activities of Chromolaena odorata leaves. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, *7*(2), 37–42. https://doi.org/10.4103/2231-4040.177200

Soesanto, L. (2020). Kompendium Penyakit-Penyakit Kopi. *Lily Publisher*, 12–14.