

TINJAUAN KIMIA DAN ASPEK FARMAKOLOGI SENYAWA ASAM KLOOROGENAT PADA BIJI KOPI : REVIEW

Naeli Farhaty , Muchtaridi

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung, Sumedang Km. 21 Jatinangor 45363 Telp./Fax. (022) 779 6200
naefarhaty03@gmail.com

ABSTRAK

Kopi adalah salah satu minuman yang diproduksi dan dikonsumsi terbesar kedua di dunia. Kopi memiliki citarasa yang khas dibandingkan dengan minuman lainnya. Kopi memiliki banyak kandungan kimia di dalamnya, salah satu kandungan kimia tersebut adalah asam klorogenat. Asam klorogenat memiliki banyak manfaat untuk menghasilkan efek farmakologi yang berkhasiat. Tujuan melakukan review adalah untuk mengetahui aktivitas senyawa asam klorogenat secara kimia pada biji kopi yang dapat menghasilkan efek farmakologi. Asam klorogenat memiliki kandungan yang berbeda kopi namun manfaatnya sama pada setiap biji kopi. Hal tersebut didasarkan adanya perbedaan proses, iklim, tempat tumbuh dan lain-lain. Efek farmakologi asam klorogenat yang sudah diteliti adalah sebagai antivirus hepatitis B, antioksidan, antihipertensi, antidiabetes, dan hepatoprotektor.

Kata kunci : Kopi, Asam Klorogenat, antivirus hepatitis B, antioksidan, antihipertensi, antidiabetes, dan hepatoprotektor.

Abstract

Coffee is one of the drinks that are produced and consumed is the second largest in the world. Coffee has a distinctive flavor compared to other beverages. Coffee has many chemical content in it, one of those is the content of chemical chlorogenic acid. Chlorogenic acid has many benefits for produce pharmacological effects that are nutritious. The purpose of doing a review is to know the activity of compound chlorogenic acid chemically on coffee beans that can produce the effect of Pharmacology. Chlorogenic acid has a different content of coffee but the benefits are the same at any coffee beans. It is based the existence of difference in the process, the climate, the place grew and others. Pharmacological effects of chlorogenic acid which was already examined is as hepatitis B antivirals, antidiabetic, antioxidant, antihypertensi, and hepatoprotector.

Keywords: *Coffee, Chlorogenic acid, antiviral, antioxidant, hepatitis B, antihypertensi, antidiabetic, and hepatoprotector.*

PENDAHULUAN

Kopi merupakan salah satu minuman yang sering dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia. Selain itu, kopi dijadikan sebagai komoditas andalan

dalam sektor perkebunan Indonesia [1].

Tidak hanya di Indonesia saja, banyak masyarakat dunia mengolah kopi menjadi minuman bahkan makanan yang berkualitas dan memiliki harga jual. Hal

ini diperkuat dengan pernyataan dari Fujioka dan Shibamoto (2008) [2] bahwa kopi menempati urutan kedua dari semua komoditas pangan yang dikonsumsi dan diperdagangkan diseluruh dunia.

Dua spesies kopi yang sering dibudidayakan dan memberikan nilai ekonomis yaitu *Coffea arabica* yang dikenal sebagai kopi Arabika dan *Coffea canephora* atau kopi Robusta. Kopi Arabika dan Robusta memiliki perbedaan diantaranya iklim ideal untuk tumbuh, aspek fisik, dan komposisi kimia [3]. Selain itu rasa yang dihasilkan dari 2 jenis kopi ini berbeda, Kopi arabika diduga menghasilkan rasa yang lebih unggul dan aroma lebih baik dibandingkan dengan yang lainnya sedangkan kopi Arabika menghasilkan rasa yang lebih pahit. Banyaknya perbedaan pada 2 jenis kopi ini tentu berhubungan dengan komponen kimia yang terdapat pada 2 jenis kopi tersebut [4].

Banyaknya komponen kimia didalam kopi seperti kafein, asam klorogenat, trigonelin, karbohidrat, lemak, asam amino, asam organik, aroma volatile

dan mineral dapat menghasilkan efek yang menguntungkan dan membahayakan bagi kesehatan penikmat kopi [5]. Golongan asam pada kopi akan mempengaruhi mutu dan memberikan aroma serta citarasa yang khas. Asam yang dominan pada biji kopi adalah asam klorogenat yaitu sekitar 8 % pada biji kopi atau 4,5 % pada kopi sangrai. Selama penyangraian sebagian besar asam klorogenat menjadi asam kafeat dan asam kuinat [6,7].

Asam klorogenat termasuk keluarga dari ester yang terbentuk dari gabungan asam kuinat dan beberapa asam trans-sinamat, umumnya caffeic, p-coumaric dan asam ferulat [8]. Asam klorogenat dapat melindungi tumbuhan kopi dari mikroorganisme, serangga dan radiasi UV [3] sedangkan manfaat asam klorogenat bagi kesehatan manusia yaitu sebagai antioksidan, antivirus, hepatoprotektif, dan berperan dalam kegiatan antispasmodik [9].

Banyaknya penelitian dan artikel yang berfokus pada kafein yang terkandung di dalam kopi, menyebabkan senyawa lain yang bermanfaat seperti asam

klorogenat di dalam kopi belum banyak diteliti dan diketahui oleh masyarakat luas. Selain itu, adanya aktivitas senyawa asam klorogenat pada biji kopi yang dapat menghasilkan efek farmakologi dijadikan sebagai dasar penulis untuk melakukan review mengenai tinjauan kimia dan aspek farmakologi senyawa asam klorogenat pada biji kopi.

KOPI

Kopi adalah minuman yang dihasilkan dari tanaman, minuman tersebut

berasal dari seduhan kopi dalam bentuk bubuk. Kopi bubuk adalah biji kopi yang telah disangrai digiling atau ditumbuk sehingga mempunyai bentuk halus[10].

Kopi merupakan keluarga dari Rubiaceae genus *Coffea*. Sudah ada 80 spesies kopi yang diidentifikasi di dunia namun kopi yang sering diproduksi dan dikonsumsi oleh masyarakat dunia adalah kopi robusta dan arabika [3]. Kandungan kimia pada kopi adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Kandungan kimia yang terdapat pada biji kopi Arabika dan Robusta

Komponen	Konsentrasi (g/100g)		Konsentrasi (g/100g)	
	Green <i>Coffea</i>	Roasted <i>Coffea</i>	Green <i>Coffea</i>	Roasted <i>Coffea</i>
	<i>arabica</i>	<i>Arabica</i>	<i>canephora</i>	<i>canephora</i>
Sukrosa	6.0-9.0	4.2-tr	0.9-4.0	1.6-tr
Gula Pereduksi	0.1	0.3	0.4	0.3
Polisakarida	34-44	31-33	48-55	37
Lignin	3.0	3.0	3.0	3.0
Pectin	2.0	2.0	2.0	2.0
Protein	10.0-11.0	7.5-10	10.0-11.0	7.5-10
Asam Amino Bebas	0.5	Tidak terdeteksi	0.8-1.0	Tidak terdeteksi
Kafein	0.9-1.3	1.1-1.3	1.5-2.5	2.4-2.5
Trigonelline	0.6-2.0	1.2-0.2	0.6-0.7	0.7-0.3

Asam Nikotinic	-	0.016-0.026	-	0.014-0.025
Minyak kopi (Trigliserida, sterol/tocopherol)	15-17.0	17.0	7.0-10.0	11.0
Diterpen	0.5-1.2	0.9	0.2-0.8	0.2
Mineral	3.0-4.2	4.5	4.4-4.5	47
Asam Klorogenat	4.1-7.9	1.9-2.5	6.1-11.3	3.3-3.8
Asam Alifatik	1.0	1.6	1.0	1.6
Asam Quinic	0.4	0.8	0.4	1.0
Melanoidins	-	25	-	25

(Farah, 2012) [3]

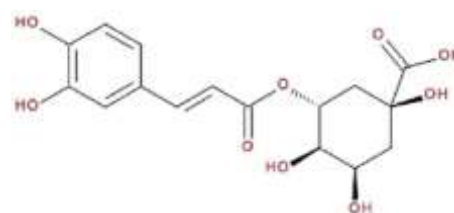
ASAM KLOOROGENAT

Asam klorogenat adalah suatu senyawa yang termasuk kedalam komponen fenolik, mempunyai sifat yang larut dalam air dan terbentuk dari esterifikasi asam quinic dan asam transcinamic tertentu seperti asam kafein, asam ferulic, dan asam pcoumaric. Subgrup utama dari isomer asam klorogenat pada kopi adalah asam caffeoylquinic (CQA), asam feruloylquinic (FQA), asam dicaffeoylquinic (diCQA) dan asam p-couma-roylquinic (p-CQA) pada jumlah yang lebih kecil [11].

Menurut Farah dan Carmen (2006) [9], asam klorogenat pada biji kopi terdiri

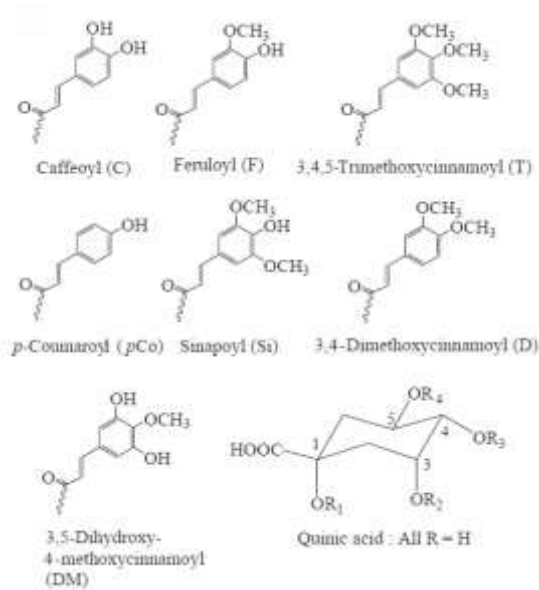
dari 9 isomer utama diantaranya 3 isomer dari CQA (3-, 4- dan 5-CQAs), 3 isomer dari CQAs (3,4-,3,5-. dan 4,5-diCQAs) dan tiga dari FQAs (3-,4-, dan 5-FQA)

Gambar 1. Struktur Asam Klorogenat



(Susan *et all*, 2015) [12]

Gambar 2. Struktur kimia pembentuk asam klorogenat



(Jaiswal *et al*, 2010) [4]

Analisis Asam Klorogenat secara kuantitatif dapat dilakukan dengan menggunakan instrument HPLC [13]. Tidak hanya HPLC, metode spektrofotometer UV-Vis juga dapat digunakan untuk menganalisis asam klorogenat secara kuantitatif dan kualitatif, metode ini dipilih dikarenakan sederhana, cepat dan murah dibandingkan dengan HPLC. Serapan spektrum UV-Vis asam klorogenat diukur pada panjang gelombang 200-500 nm pada suhu kamar. Didapatkan wilayah asam klorogenat memiliki 2 titik maksimum yaitu pada puncak pertama di panjang gelombang 217 nm dengan bahu di 240 nm dan puncak kedua pada panjang

gelombang 324 nm dengan bahu di 296 nm [14].

PERBEDAAN KADUNGAN ASAM KLOROGENAT PADA BIJI KOPI

Biji Kopi hijau Robusta paling banyak mengandung asam klorogenat dibandingkan dengan biji kopi lainnya [3]. Nilai kandungan asam klorogenat pada biji kopi robusta mencapai 6.1-11.3 mg per gram biji kopi. Namun, perbedaan kandungan asam klorogenat tidak hanya didasarkan pada jenis saja, adanya beberapa faktor seperti pemanasan atau penyangraian biji kopi hijau atau disebut juga “*roasted coffee*”. Selama proses pemanggangan atau penyangraian kopi terjadi perubahan secara fisik ataupun kimia, begitupun dengan kandungan didalam biji kopi. Proses penyangraian pada suhu diatas 180-200⁰C dapat menyebabkan perubahan besar dalam komposisi kimia dan aktivitas biologis kopi sebagai akibat dari hasil reaksi Maillard dan Strecker. Efek dari pemanggangan kopi yaitu meningkatkan kepahitan kopi karena adanya pelepasan asam kafein dan pembentukan lakton dan derivatif fenol

lain yang bertanggung jawab untuk rasa dan aroma [14,11]. Banyak penelitian yang melaporkan bahwa dengan dilakukannya proses penyangraian, asam klorogenat dapat terurai menjadi derivat fenol dan dapat menyebabkan nilai kandungannya menjadi berkurang didalam biji kopi tersebut [15].

Menurut Farah dan Carmen (2006) [9]. Pada proses penyangraian, diCQA mengalami hidrolisis menjadi monoester dan asam kafein namun pada proses ini, fenol yang bersifat volatile meningkat. Sekitar 7% asam klorogenat kopi Arabika dan 5,5% asam klorogenat kopi Robusta berubah menjadi 1.5- γ -quinolactones selama proses penyangraian.

Ada faktor lain yang dapat mempengaruhi perbedaan kandungan asam klorogenat yaitu faktor genetic, kultivar,, praktek pengolahan penanaman oleh petani, iklim, jenis tanah, dan lingkungan sekitar [9,15].

Berdasarkan tabel No 1. menunjukkan adanya perbedaan nilai asam klorogenat pada kedua jenis kopi dan adanya perbedaan antara green dan kopi yang telah disangrai. Menurut Moon *et all* (2009) [15] nilai asam klorogenat pada biji kopi hijau berbeda dengan biji kopi yang sudah disangrai. Selain itu, biji kopi pada setiap daerah memberikan nilai kandungan asam klorogenat yang berbeda. Hasil tersebut ditunjukkan pada tabel 2 dan 3.

Tabel 2. Komponen Asam Klorogenat dan Kafein (mg/g biji kopi) pada biji kopi hijau di berbagai daerah (Mean \pm SD, n=3)

Komponen	Kolombia	Etiphopia	Guatemala	Meksiko	Nicaraguan	Papua	Sumatera
3-CQA	2.45 \pm 0.18	1.76 \pm 0.09	2.26 \pm 0.10	2.57 \pm 0.14	2.65 \pm 0.05	3.25 \pm 0.06	3.57 \pm 0.11
5-CQA	29.64 \pm 2.08	29.39 \pm 1.07	28.76 \pm 0.99	30.02 \pm 0.47	26.2 \pm 0.20	26.76 \pm 0.30	24.27 \pm 1.05
4-CQA	3.73 \pm 0.24	2.97 \pm 0.15	3.46 \pm 0.19	4.28 \pm 0.16	3.76 \pm 0.1	4.32 \pm 0.08	3.57 \pm 0.12
5-FQA	1.04 \pm 0.05	0.92 \pm 0.10	0.95 \pm 0.09	0.86 \pm 0.08	0.83 \pm 0.01	0.73 \pm 0.08	0.92 \pm 0.02

				03		.00	
4-FQA	0.15±0.01	0.15±0.00	0.14±0.01	0.15±0.	0.18±0.00	0.15±0	0.17±0.01
				01		.01	
3,4-diCQA	0.85±0.15	0.60±0.05	0.77±0.03	0.81±0.	0.67±0.09	0.94±0	0.87±0.04
				04		.02	
3,5-diCQA	2.35±0.30	1.89±0.11	1.85±0.06	1.68±0.	1.51±0.22	1.38±0	1.14±0.06
				1		.02	
4,5-diCQA	1.43±0.32	0.98±0.08	1.13±0.09	1.1±0.1	0.90±0.15	1.15±0	0.92±0.09
						.03	
pH	5.78	5.68	5.70	5.73	5.78	5.84	5.85
Kafein	10.54±0.19	8.27±0.28	9.28±0.69	8.95±0.	9.84±0.41	9.68±0	7.53±0.38
				36		.13	

(Moon *et all*, 2009)[15]

Tabel 3. Komponen Asam Klorogenat dan Kafein (mg/g biji kopi) pada biji kopi sangrai di berbagai daerah (Mean ± SD, n=3)

Komponen	Kolombia	Etiphopia	Guatemala	Meksiko	Nicaraguan	Papua	Sumatera
3-CQA	0.78±0.03	1.64±0.02	0.94±0.01	0.51±0.	1.69±0.04	0.66±0	0.69±0.01
				01		.03	
5-CQA	1.42±0.01	1.08±0.05	1.67±0.05	0.86±0.	3.08±0.06	1.10±0	1.18±0.00
				01		.04	
4-CQA	0.86±0.04	0.68±0.01	1.02±0.02	0.56±0.	1.86±0.04	0.74±0	0.77±0.00
				02		.02	
5-FQA	0.14±0.00	0.10±0.02	0.09±0.00	0.06±0.	0.13±0.01	0.05±0	0.08±0.01
				02		.01	
4-FQA	0.08±0.00	0.06±0.01	0.09±0.00	0.06±0.	0.12±0.01	0.06±0	0.09±0.00
				01		.02	
3,4-diCQA	0.04±0.00	0.03±0.00	0.04±0.00	0.00±0.	0.08±0.00	0.02±0	0.02±0.00
				00		.01	

3,5-diCQA	0.02±0.00	0.00±0.00	0.02±0.00	0.00±0.00	0.05±0.00	0.00±0.00	0.01±0.01
				00		.00	
4,5-diCQA	0.01±0.01	0.00±0.00	0.02±0.00	0.00±0.00	0.06±0.00	0.11±0.00	0.06±0.00
				00		.00	
pH	5.66	5.73	5.61	5.79	5.41	5.73	5.67
Kafein	11.86±0.20	9.38±0.27	10.41±0.03	9.99±0.00	10.03±0.18	10.42±0.00	10.33±0.00
				29		0.32	6

(Moon *et al*, 2009) [15]

Tabel 4. Efek Farmakologi Asam Korogenat

Efek Farmakologi	Tipe Studi	Metode	Hasil	Referensi
Hepatoprotektif	In vivo	ALT assay dan AST assay	Asam klorogenat dapat berperan sebagai pelindung kerusakan hati yang disebabkan oleh obat Parasetamol.	(Ji <i>et al</i> , 2013) [16]
Antioksidan	In Vivo	MPEC assay	Asam klorogenat dan asam kafein mempunyai aktifitas antioksidan yang sama	(Sato <i>et al</i> , 2011) [17]
	In Vitro	TAP assay	Aktivitas antioksidan asam kafein lebih kuat dibandingkan asam klorogenat	
Antidiabetes	In Vivo	Aktivasi AMPK	Asam Klorogenat mengatur metabolisme lemak dan glukosa	(Ong <i>et al</i> , 2013) [18]

melalui aktivasi AMPK.
Asam klorogenat dapat menghambat ekspresi G6Pase, meningkatkan glukosa puasa, toleransi glukosa dan sensitivitas insulin.

AntiHipertensi	Clinical trial	Pasien hipertensi diberikan asam klorogenat (Grup CGA) dan diberikan placebo (grup kontrol) selama 12 minggu.	Grup asam klorogenat dapat menurunkan tekanan darah dibandingkan dengan grup kontrol. Pada pasien tekanan darah tinggi yang ringan, asam klorogenat dari ekstrak kopi hijau tidak membahayakan dan dapat menurunkan tekanan darah	(Watanabe <i>et al</i> , 2006) [19]
Antivirus Hepatitis B	In Vivo dan In Vitro	Model duckling infeksi DHBV	Asam klorogenat dapat menghambat replikasi HBV secara in vivo dan in vitro	(Wang, 2009) [20]

EFEK FARMAKOLOGI ASAM KLOOROGENAT

Banyaknya manfaat dan efek yang didapatkan dari asam klorogenat untuk kesehatan diantaranya asam klorogenat berperan penting dalam mencegah berbagai penyakit yang berhubungan dengan stress oksidatif seperti kanker, kardiovaskular, penuaan dan penyakit neurodegeneratif [14]. Kardiovaskular berhubungan dengan hipertensi. Hipertensi merupakan suatu penyakit yang dapat menimbulkan komplikasi dan menyebabkan kerusakan organ tubuh seperti jantung, ginjal, mata dan pembuluh darah [21].

Namun hipertensi dapat diobati dengan menggunakan asam klorogenat. Mekanisme asam klorogenat dalam menurunkan tekanan darah tinggi melibatkan nitrat oksida (NO). Hipertensi disebabkan adanya peningkatan kadar hydrogen peroksida dan anion superoksida. Anion superoksida menguras bioavailabilitas NO (nitrat oksida) dalam jaringan endotel dengan cara bereaksi dengan NO untuk menghasilkan peroxynitrit (ONOO⁻).

Dengan demikian, maka NO akan berkurang dan menyebabkan hipertensi. Asupan asam klorogenat dapat meningkatkan bioavailabilitas NO pada pasien hipertensi karena asam ferulic, metabolit 5-CQA, membuang superoksida, dan memperlihatkan efek hipotensi di SHR [19].

Selain itu, efek farmakologi dari asam klorogenat yang lainnya yaitu sebagai hepatoprotetif. Kerusakan liver dapat disebabkan karena konsumsi obat yang mempunyai efek samping di hati seperti parasetamol. Hasil menunjukkan bahwa asam klorogenat dapat mencegah nekrosis hati disebabkan karena obat Parasetamol, namun mekanismenya masih belum diketahui secara pasti [16]. Penelitian lain juga menunjukkan adanya pengaruh asam klorogenat pada pemberian CCl₄ secara in vivo. CCl₄ diaktifkan oleh sistem sitokrom p450 untuk memberikan radikal trichloromethyl (CCl₃) dan kemudian dikombinasikan dengan oksigen untuk membentuk radikal trichloromethyl peroxy yang dapat menyebabkan adanya kerusakan hati [22,23].

Pengujian secara *in vitro* telah dilakukan dan menunjukkan bahwa asam klorogenat dan asam kafein mempunyai kumpulan cixinal hydroxyl pada residu aromatis. Kedua senyawa tersebut mempunyai fungsi sebagai antimutagenik, antikanker dan adanya aktivitas antioksidan yang bekerja pada ROS (*Reactive Oxygen Spesies*). ROS dapat menyebabkan iskemia dan kerusakan pada usus. Antioksidan dapat menghapus ROS dan meningkatkan hasil [17]. Kafein dan asam klorogenat dilakukan pengujian aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH. Nilai EC_{50} yang dihasilkan kafein sebesar 21,41 ppm sedangkan asam klorogenat sebesar 5,86 ppm. Nilai EC_{50} merupakan parameter yang dipakai untuk menunjukkan aktivitas antioksidan yang memberikan penghambatan 50 %. Zat yang mempunyai aktivitas antioksidan tinggi akan mempunyai harga EC_{50} yang rendah. Nilai EC_{50} asam klorogenat lebih kecil dibandingkan dengan kafein sehingga dapat disimpulkan bahwa asam klorogenat mempunyai aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan kafein,

hal ini disebabkan karena asam klorogenat mempunyai banyak gugus hidroksil yang berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan [24].

Antidiabetes adalah salah satu khasiat dari senyawa asam klorogenat, konsumsi asam klorogenat pada kopi dapat menurunkan resiko diabetes mellitus tipe 2 [18,25]. Senyawa tersebut dapat menstimulasi *uptake* glukosa pada otot skeletal dengan melalui aktivasi AMPK. Aktivitas AMPK mempunyai dampak yang positif yaitu dapat mengarahkan hasil metabolit zat yang bermanfaat seperti penurunan produksi glukosa dalam hati dan sintesis lemak. Selain itu, asam klorogenat dapat menghambat ekspresi G6Pase hati dan aktivitas *steatosis* hati. Asam klorogenat dapat menghambat sintesis asam lemak baik secara *in vitro* ataupun *in vivo*. Asam lemak bebas adalah bahan esensial penghambat sintesis molekul lipid yang lebih kompleks seperti trigliserida dan triasgliserida sehingga meningkatkan profil lipid dan *uptake* glukosa otot rangka, meningkatkan glukosa puasa, toleransi glukosa dan

sensitivitas insulin. Setelah dilakukan penelitian, efek asam klorogenat akan menunjukkan hasil yang baik setelah 15 hari diberikan pada hewan uji [18]. Mekanisme antidiabetes dari asam klorogenat yaitu dengan mengubah tingkat mineral darah maka dapat menghambat besi dan menyerap zink. Kadar zat besi tinggi berkontribusi dalam produksi radikal [26].

Asam klorogenat dapat dijadikan sebagai antivirus hepatitis B. Aktivitas anti HBV pada biji kopi lebih besar dibandingkan yang sudah disangrai karena kandungan asam klorogenatnya yang lebih banyak [20].

PROSPECTIVE AND FUTURE

Asam klorogenat yang tinggi pada kopi dapat dijadikan sebagai tujuan terapi atau pembuatan obat tetapi dapat menyebabkan gejala refluks asam sehingga perlu disiapkan kopi dengan tingkat asam klorogenat yang rendah agar terhindar dari gejala refluks asam namun cukup untuk tujuan pengobatan [15] sehingga perlu dicari metode yang tepat agar refluks asam

tidak terjadi namun memberikan efek terapeutik.

Efek asam klorogenat pada jalur metabolik dan efek konsumsi asam klorogenat dalam jangka panjang masih belum diketahui sehingga perlu dilakukan penelitian secara intensif mengenai dosis yang baik untuk mengkonsumsi asam klorogenat [18]. Selain itu, asam klorogenat diduga mempunyai aktivitas farmakologi sebagai antikanker. Penelitian tentang antikanker asam klorogenat perlu dikembangkan agar dapat dijadikan alternatif terapi dalam pengobatan antikanker [24].

SIMPULAN

Asam klorogenat adalah senyawa kimia yang terkandung didalam biji kopi. Senyawa tersebut dapat dihidrolisis dengan dilakukan penyangraian atau pemanggangan. Banyaknya efek farmakologi asam klorogenat seperti antivirus hepatitis B, antihipertensi, antidiabetes, sebagai antioksidan dan hepatoprotektor dapat dijadikan sebagai alternatif dan pengembangan obat baru.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan rasa syukur kepada Allah SWT serta mengucapkan terimakasih kepada orangtua yang selalu memberikan doa dan dukungan untuk penulis, terimakasih kepada dosen pengajar mata kuliah metodologi penelitian Bapak Rizky Abdulah, PhD., Apt dan dosen pembimbing Bapak Muchtaridi, M.Si., Ph.D, Apt., yang telah memberikan ilmu dan pengarahan selama pembuatan review ini.

KONFLIK BERKEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Chandra, Devi., R Hanung Ismono., Eka Kasymir. Prospek Perdagangan Kopi Robusta Indonesia di Pasar Internasional. *JIA* 2013; 1(1)
2. Fujioka, K., T. Shibamoto. Chlorogenic Acid and Caffeine Contents in Various Commercial Brewed Coffees. *Food Chem* 2008;106 : 217-221
3. Farah, Adriana. *Coffee :Emerging Health Effects and Disease Prevention, First Edition*. John Willey & Sons, Inc and Institute of Food Technologists (USA) : Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2012
4. Jaiswal, Rakesh., Maria A Patras., Pinkie J. E., Nikolai Kuhnert. 2010. Profile and Characterization of the Chlorogenic Acid in Green Robusta Coffee Beans by LC-MS : Identification Seven New Classes of Compounds. *J. Agric. Food Chem.* 2010;58(15) : 8722-8737
5. Hidgon, J.V., Frei B. Coffee and Health : a Review of Recent Human Research. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2006 ; 46 :101-123
6. Yusianto., Dwi N. Mutu Fisik dan Citarasa Kopi Arabika yang Disimpan Buahnya Sebelum di-Pulping. *Pelita Perkebunan.* 2014; 30(2) : 137-158
7. Aziz, Tamzil., Ratih Cindo., Asima Fresca. Pengaruh Pelarut Heksana dan Etanol, Volume Pelarut dan Waktu Ekstraksi Terhadap Hasil Ekstraksi Minyak Kopi. *Jurnal Teknik Kimia.* 2009 ; 1 (16)
8. Monteiro, Mariana., Adriana Farah., Daniel Perrone., Luiz C. Trugo., Carmen Donangelo. Chlorogenic Acid Compounds from Coffee Are Differentially Absorbed and Metabolized in Humans. *The Journal of Nutrition.* 2007 ; 137 : 2198-2201
9. Farah, Adriana., Carmen M. D., Phenolic Coumpounds in Coffee. *Braz. J. Plant Physiol.* 2006 ; 18 (1) : 23-36
10. Hayati, Rita., Ainun M ., Farnia R. Sifat Kimia dan Evaluasi Sensori Bubuk Kopi Arabika. *J. Floratek.* 2012 ; 7: 66-75
11. Farah, Adriana., Tomas De P., Daniel P. M., Luiz C.T., Peter R.M. Chlorogenic Acids and Lactones in Regular and Water-Decaffeinated Arabica Coffees. *J. Agric. Food Chem.* 2006 ; 54(2) : 374-381
12. Susan, Hall., Ben D., Shailendra A., Andrew K., Devinder A., Catherine M *et all.* A Review of the Bioactivity of Coffee, Caffeine and Key Coffee Constituents on Inflammatory Responses Linked to Depression. *Food Research International.* 2015 ; 76 :626-636
13. Ayelign, Abebe dan Kebba S. Determination of Chlorogenic Acid (CQA) in Coffee Beans using HPLC.

- American Journal of Research Communication*. 2013 ; 1 (2) :78-91
14. Belay, Abebe and A. V Gholap. Characterization and Determination of Chlorogenic Acids (CGA) in Coffee Beans by UV-Vis Spectroscopy. *African Journal of Pure and Applied Chemistry*. 2009 ; 3(11) : 234-240
 15. Moon, Joon-Kwan., Hyui Sun Y., Takayuki S. Role of Roasting Condition in the Level of Chlorogenic Acid Content in Coffee Beans : Correlation with Coffee Acidity. *J. Agric. Food Chem.* 2009 ; 57(12):5365-5369
 16. Ji, Lili., Ping J., Bin L., Yuchen S., Xin W., Zhengtao W. 2013. Chlorogenic acid, a dietary polyphenol, protects acetaminophen-induced liver injury and its mechanism. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2013; 24 : 1911-1919
 17. Sato, Yuki., Shirou I., Toshimitsu K., Jiro O., Masaki K., Takeshi H *et al.* 2011. In bitro and In Vitro Antioxidant properties of Chlorogenic acid and caffeic acid. *International Journal of Pharmaceutics* 2011; 403 : 136-138
 18. Ong, Khang Wei., Annie H., Kwong H.T. Anti-diabetic and Anti-Lipidemic Effects of Chlorogenic Acid are Mediated by AMPK Activation. *Biochemical Pharmacology*. 2013 ; 85 : 1341-1351
 19. Watanabe, Takuya., Yoichi A., Yuki M., Tatsuya K., Wataru O., Yasushi K *et al.* The Blood Pressure-Lowering Effect and Safety of Chlorogenic Acid from Green Coffee Bean Extract in Essential Hypertension. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2006 ; 28 : 439-449
 20. Wang, Gui-Feng., Li-Ping S., Yu-Dan R., Qun-Fang L., Hou-Fu L *et al.* Anti-hepatitis B Virus Activity of Chlorogenic Acid, Quinic Acid and Caffeic Acid In Vivo and In Vitro. *Antiviral Research*. 2009 ; 83 : 186-190
 21. Khotimah. Stres Sebagai Faktor Terjadinya Peningkatan Tekanan Darah pada Penderita Hipertensi. *Jurnal Eduhe Al TH*. 2013 ; 3(2)
 22. Zong,-Xi Sun., Song L., Zhi-quan Z., Rui-qiang S. Protective Effect of Chlorogenic Acid Against Carbon Tetrachlorida-Induced Acute Liver damage in Rats. *Chinese Herbal Medicine*. 2014 ; 6(1): 36-41
 23. Zhou DN., Ruan JL., Xiong ZM., Fu W., Wei AH. 2010. Antioxidant and hepatoprotective activity of ethanol extract of *Arachinodes exilis* (Hance) Ching. *J Ethanopharmacol*. 2010 ; 129 (2) :232-237
 24. Sukohar, Asep., Setiawan., Firman F.W., Herry S.S. Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Sitotoksik Kafein dan Asam Klorogenat dari Biji Kopi Robusta Lampung. *Jurnal Medika Planta*. 2011 ; 1(4)
 25. Wen-Yuan Lin., F. Xaiver P.S., Ching-Chu C., Lance E.D., Chiu-Shong L., Tsai-Chung L *et al.* Coffee Consumption Inversely Associated With Type 2 Diabetes in Chinese. *Eur J.Clin Invest*. 2011; 41 (6) : 659-666
 26. Aidilla Mubarak., Jonathan M.H., Michael J.C., Kevin D.C., Vance B.M. Supplementation of a High-Fat Diet with Chlorogenic Acid Is Associated with Insulin Resistance and Hepatic Lipid Accumulation in Mice. *J. Agric. Food Chem*. 2013 ; 61: 4371-4378