

# Kopi sebagai Pangan Fungsional: Aktivitas Biologis, Manfaat Kesehatan dan Risiko Toksisitas

Shalwa Destirana<sup>1</sup>, Rifa Nisrina Rahma<sup>1</sup>, Muhammad Ibnu Sena<sup>1</sup>, Fathia Husnul Khotimah<sup>1</sup>, Alina Primasari<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Teknologi Pangan, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Al-Azhar Indonesia.  
Jl. Sisingamangaraja RT.2/RW.1, Selong, Kebayoran Baru, Jakarta Selatan, 12110.

Penulis untuk Korespondensi/E-mail: [alina.priambudi@gmail.com](mailto:alina.priambudi@gmail.com)

**Abstract** – Coffee is one of the world's most popular beverages and is renowned for its health benefits derived from its bioactive compounds, such as caffeine, chlorogenic acid, melanoidins, cafestol and kahweol. This research aims to assess the potential functional properties of coffee based on the latest scientific literature. Seventy-three scientific articles were systematically reviewed to identify coffee's diverse biological activities, including antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, anticancer, anti-obesity, anti-diabetic, hepatoprotective, and cognitive-enhancing effects. Furthermore, compounds in coffee have shown potential as prebiotics and anti-aging agents. However, coffee consumption carries toxic risks associated with excessive caffeine intake, ochratoxin A, and 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF). Therefore, understanding the correct consumption dosage and safe processing methods is crucial. This review concludes that coffee possesses significant potential as a functional food that supports overall public health and warrants further development in the food and health sectors.

**Abstrak** - Kopi merupakan salah satu minuman paling populer di dunia dan dikenal luas karena manfaat kesehatannya yang berasal dari senyawa bioaktif, seperti kafein, asam klorogenat, melanoidin, cafestol dan kahweol. Penelitian ini bertujuan untuk menilai potensi sifat fungsional kopi berdasarkan literatur ilmiah terbaru. Sebanyak 73 artikel ilmiah ditinjau secara sistematis untuk mengidentifikasi berbagai aktivitas biologis kopi, termasuk aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antikanker, antiobesitas, antidiabetes, hepatoprotektif, serta peningkatan fungsi kognitif. Selain itu, senyawa dalam kopi juga menunjukkan potensi sebagai prebiotik dan agen anti-penuaan. Namun, konsumsi kopi juga membawa risiko toksik yang berkaitan dengan asupan kafein berlebihan, okratoksin A dan 5-hidroksimetilfurfural (5-HMF). Oleh karena itu, pemahaman mengenai dosis konsumsi yang tepat dan metode pengolahan yang aman sangatlah penting. Tinjauan ini menyimpulkan bahwa kopi memiliki potensi signifikan sebagai pangan fungsional yang mendukung kesehatan masyarakat secara luas dan layak dikembangkan lebih lanjut dalam sektor pangan dan kesehatan.

**Keywords** – Antioxidants, Coffee, Functional Foods, Bioactive Compounds, Toxicity.

## PENDAHULUAN

Indonesia menempati urutan keempat sebagai produsen kopi terbesar di dunia setelah Brasil, dengan dukungan hasil perkebunan yang melimpah dan potensi pengembangan yang sangat besar [1]. Pengembangan industri kopi dari hulu hingga hilir tidak hanya membuka peluang penciptaan lapangan kerja dan peningkatan kesejahteraan petani, tetapi juga mendukung penyediaan produk olahan kopi

berkualitas untuk memenuhi kebutuhan pasar domestik dan ekspor. Dengan 67,04% produksi kopi nasional berasal dari perkebunan rakyat, dibutuhkan sinergi berbagai pihak guna mendorong peningkatan produksi yang berkelanjutan agar daya saing kopi Indonesia tetap terjaga [2]. Di sisi lain, harga kopi Indonesia di pasar global sangat dipengaruhi oleh dinamika internasional, seperti fluktuasi harga di Brasil dan intervensi lembaga dunia seperti *International Coffee Organization* (ICO) dan

*International Coffee Agreement* (ICA). Meskipun demikian, prospek pengembangan komoditas kopi Indonesia sangat menjanjikan karena didukung oleh ketersediaan lahan serta kondisi geografis dan iklim yang ideal untuk menghasilkan kopi berkualitas tinggi. Keunggulan aroma dan cita rasa kopi Indonesia menjadi daya tarik tersendiri yang mampu memberikan nilai jual kompetitif di pasar internasional [3,4].

Kopi termasuk dalam famili *Rubiaceae*, subfamili *Ixoroideae*, dan suku *Coffeae*. Varietas kopi yang paling banyak ditanam di Indonesia adalah arabika (*Coffea arabica*) dan robusta (*Coffea canephora*). Selain itu, terdapat juga spesies liberika (*Coffea liberica*) dan excelsa (*Coffea liberica* var. *dewerei*), walaupun kedua jenis tersebut kurang umum dibudidayakan. Setiap varietas memiliki karakteristik yang berbeda. Kopi Arabika menawarkan cita rasa yang lebih asam, aroma yang wangi, kandungan kafein yang lebih sedikit (sekitar 0,9–1,2%) dan ideal ditanam pada ketinggian 1000–2000 mdpl [5]. Di sisi lain, Kopi Robusta memiliki rasa yang lebih pahit, aroma yang kuat, kadar kafein yang lebih tinggi (1,6–2,4%) dan tumbuh dengan baik pada ketinggian rendah 100–600 mdpl [3]. Kopi Excelsa memiliki rasa yang rumit dengan aroma buah dan bunga yang unik, bijinya besar, kadar kafein seimbang dan tumbuh dengan baik di ketinggian lebih dari 500 mdpl dengan suhu udara 17–30°C bahkan di tanah yang kurang subur. Kopi Liberika memiliki rasa manis dengan keseimbangan antara asam dan pahit, aroma khas mirip buah nangka, bijinya besar serta dapat tumbuh di lahan gambut dan tahan terhadap penyakit, cocok untuk ditanam di dataran rendah seperti Sambas, Kalimantan Barat [6].

Pengolahan kopi pascapanen dibagi menjadi tiga metode utama yaitu pengolahan kering, pengolahan semi basah dan pengolahan basah. Metode yang dipilih sangat memengaruhi kualitas akhir dari kopi. Metode kering dilakukan dengan menjemur buah kopi dan mengupasnya setelah mengering. Metode semi basah mengkombinasikan langkah-langkah kering dan basah (tanpa fermentasi penuh). Metode basah melibatkan pencucian, fermentasi selama 24 jam dan pengeringan biji kopi yang menghasilkan kualitas kopi yang lebih baik walaupun memerlukan lebih banyak air dan tenaga [7].

Permintaan kopi dengan rasa unik semakin meningkat di pasar sehingga berbagai metode pengolahan baru telah dikembangkan untuk memenuhi permintaan di pasar, seperti fermentasi

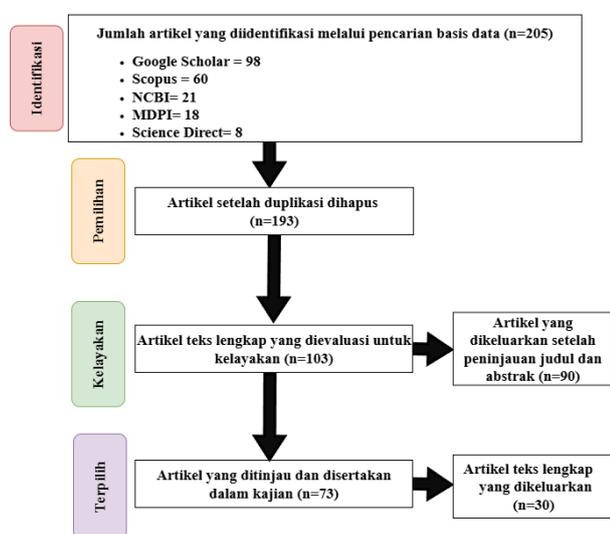
anaerob, karbonik maserasi dan metode pencernaan. Metode-metode ini menitikberatkan pada optimalisasi proses fermentasi guna meningkatkan cita rasa dan aroma serta memodifikasi kandungan senyawa bioaktif dalam biji kopi. Meski menjanjikan, metode-metode ini masih memerlukan penyederhanaan dan optimalisasi agar lebih mudah diadopsi oleh petani [8].

Kopi bukan sekadar minuman populer yang dikonsumsi secara luas di seluruh dunia, tetapi juga merupakan sumber senyawa bioaktif dengan beragam manfaat kesehatan. Senyawa-senyawa seperti kafein, asam klorogenat, melanoidin, kahweol dan cafestol telah terbukti menunjukkan kemampuan sebagai antioksidan, antiinflamasi, antimikroba serta memberikan perlindungan terhadap berbagai penyakit kronis seperti diabetes, kanker, penyakit hati dan masalah kardiovaskular [9]. Potensi keuntungan ini sangat tergantung pada sejumlah faktor, termasuk jenis kopi, cara pengolahan, metode penyeduhan, jumlah yang dikonsumsi dan kondisi fisik masing-masing individu. Walau ada risiko seperti peningkatan kadar *Low-Density Lipoprotein* (LDL) atau gangguan tidur akibat konsumsi yang berlebihan, bukti-bukti yang ada justru menunjukkan bahwa mengonsumsi kopi dengan cara yang moderat, terutama tanpa menambahkan gula ataupun krim, memberikan lebih banyak manfaat yang positif. Oleh karena itu, jurnal ini penting disusun untuk menyatukan dan memperjelas informasi ilmiah mengenai hubungan antara kopi dan kesehatan, sekaligus menjadi rujukan bagi masyarakat, peneliti, dan pelaku industri pangan fungsional dalam mengembangkan konsumsi dan produk kopi yang lebih sehat, berkelanjutan, dan bernilai tambah tinggi.

## METODE

Artikel yang digunakan pada penelitian *literature review* ini diperoleh dari basis data sebagai berikut: Science Direct (<https://www.sciencedirect.com/>), NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>), MDPI (<https://www.mdpi.com/>), Scopus (<https://www.scopus.com/>), dan Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) dengan rentang publikasi 10 tahun terakhir. Kata kunci yang digunakan untuk pencarian adalah *Coffea* atau kopi, baik sebagai kata tunggal maupun dalam kombinasi dengan salah satu kata kunci yaitu seperti deskripsi botani, karakteristik, komponen bioaktif, efek terapi, bioavailabilitas, keamanan dan toksikologi serta aplikasi pada pangan.

Sebanyak 205 artikel diidentifikasi dari hasil pencarian literatur yang terdiri atas Google Scholar (98 artikel), Scopus (60 artikel), NCBI (21 artikel), MDPI (18 artikel), dan Science Direct (8 artikel). Setelah proses penghapusan 12 artikel duplikat, diperoleh 193 artikel yang dilanjutkan ke tahap penilaian kelayakan berdasarkan teks lengkap. Sebanyak 90 artikel dikeluarkan karena tidak relevan setelah peninjauan judul dan abstrak, dan 30 artikel lainnya dikeluarkan setelah evaluasi lebih lanjut karena tidak menunjukkan aplikasi terapeutik kopi yang sesuai atau hanya menjelaskan efektivitas secara umum tanpa data yang relevan. Kriteria inklusi utama meliputi: (1) Artikel dipublikasikan dalam rentang waktu 10 tahun terakhir, (2) Membahas aktivitas biologis, manfaat kesehatan, dan potensi bahaya toksisitas kopi, (3) Penyajian data empiris atau hasil penelitian relevan, serta (4) Ketersediaan artikel dalam format teks lengkap. Dengan demikian, jumlah akhir artikel yang ditinjau dan dimasukkan ke dalam kajian sebanyak 73 artikel yang memenuhi kriteria inklusi akhir. Proses pencarian dan seleksi artikel ditampilkan dalam diagram alir pada gambar 1.



Gambar 1. Diagram alir pencarian sumber jurnal ilmiah

## HASIL DAN PEMBAHASAN

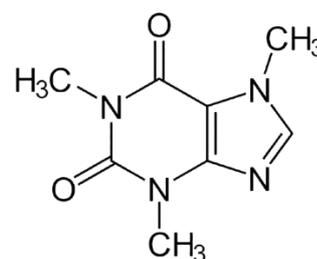
### Senyawa Bioaktif

Senyawa Bioaktif yang paling signifikan pada kopi adalah asam klorogenat dan kafein. Kedua senyawa ini telah dikaitkan dengan berbagai manfaat bagi kesehatan, seperti peningkatan kewaspadaan dan suasana hati, pengurangan risiko diabetes dan pembentukan batu empedu. Senyawa bioaktif juga berperan dalam sifat sensoris kopi, seperti aroma, rasa dan warna, terutama setelah mengalami proses

pemanggangan. Contohnya Asam Klorogenat yang terurai menjadi senyawa fenolik kecil dalam pembentukan melanoidin, asam klorogenat memberikan warna coklat kehitaman khas pada kopi yang disangrai [10].

Skrining fitokimia secara luas digunakan sebagai metode untuk mengidentifikasi kandungan senyawa bioaktif pada kopi. Faktor lainnya seperti letak geografis, suhu, iklim, dan kesuburan tanah sangat mempengaruhi komposisi senyawa bioaktif pada kopi. Biji kopi merupakan objek analisis utama karena mengandung senyawa bioaktif penting yang berperan dalam memberikan khasiat fungsional maupun sensori pada minuman kopi [11].

### Kafein



Gambar 2. Struktur Kimia Kafein [12]

Senyawa Kafein merupakan metabolit sekunder golongan alkaloid yang secara alami terdapat pada kopi (Gambar 2). Kafein merupakan alkaloid berwarna putih dengan rumus kimia  $C_8H_{10}N_4O_2$  dan struktur bangun 1,3,7 trimetilxantin (1,3,7 *trimethylxanthine*). Meskipun mengandung beberapa gugus polar seperti gugus karbonil dan nitrogen, keseluruhan struktur kafein didominasi oleh karakter non-polar akibat keberadaan gugus metil dan cincin aromatik. Namun demikian, kafein masih memiliki kelarutan cukup baik dalam air karena ukuran molekulnya yang kecil dan adanya interaksi hidrogen dalam struktur kimianya. Sifat ini menjadikan kafein mudah diserap tubuh dan cepat tersebar dalam sistem peredaran darah setelah dikonsumsi. Salah satu fungsi utama kafein adalah merangsang sistem saraf pusat, sehingga meningkatkan aktivitas psikomotorik, membuat seseorang merasa lebih waspada serta memberikan efek fisiologis seperti peningkatan energi dan pengurangan rasa lelah [13]. Kafein secara alami ditemukan dalam kopi, teh dan kakao.

Kafein mempunyai sejumlah efek farmakologis yang signifikan secara klinis, terutama karena kemampuannya untuk merangsang sistem saraf pusat [12]. Stimulasi ini menjadikan kafein berguna dalam mengurangi kelelahan, mengatasi rasa kantuk

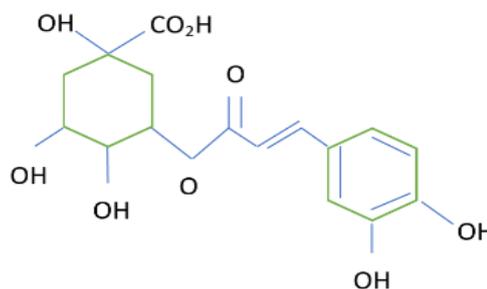
dan mengurangi nafsu makan, serta meningkatkan fokus, reaksi, fungsi otak, suasana hati dan juga memperkuat denyut jantung. Oleh sebab itu, kafein sering ditambahkan ke dalam berbagai produk minuman seperti minuman energi dan soda, namun konsumsi kafein harus dijaga agar tidak berlebihan, karena terlalu banyak dapat menyebabkan efek samping seperti kecemasan, gelisah, tremor, masalah tidur, hipertensi, mual, hingga kejang [14].

Kadar kafein dalam kopi arabika sekitar 1,2% dari total berat kering sedangkan kadar kafein dalam kopi robusta sebesar 2,2% dari total berat kering [15]. Menurut Peraturan BPOM tahun 2004, batas maksimal konsumsi kafein yang dianjurkan adalah 150 mg per hari. Pada SNI 01-7152-2006 tentang Bahan Tambah Pangan juga dinyatakan bahwa batas konsumsi kafein yang diperbolehkan adalah 150 mg per hari atau 50 mg per porsi. Oleh karena itu, sangat penting bagi masyarakat untuk cermat dalam mengonsumsi produk yang mengandung kafein agar dapat mengambil manfaatnya tanpa mengalami efek samping yang merugikan. [16].

Salah satu metode yang digunakan untuk mengurangi kadar kafein adalah perebusan biji kopi sebelum disangrai dengan pelarut air, hal ini terbukti dengan turunnya kadar kafein hingga 1,8% [17]. Selain itu, penggunaan kulit buah pepaya atau pelarut etanol dan metanol juga efektif dalam menurunkan kadar kafein tanpa mengurangi aroma dan rasa kopi [18]. Studi mengenai kopi Arabika yang berasal dari wilayah Kintamani di Bali menunjukkan bahwa perebusan selama 2 jam menurunkan kadar kafein dalam bubuk kopi dari 2,02% menjadi 1,59%. Penurunan ini disebabkan oleh efek panas yang melarutkan kafein bebas dalam sitoplasma serta memutus ikatan kompleks kafein dengan dinding sel, sehingga kafein lebih mudah keluar dari jaringan biji kopi. Mengingat standar kopi dekafein menetapkan kadar kafein antara 0,1%–0,3%, maka teknik perebusan masih perlu dikembangkan agar kadar tersebut tercapai tanpa mengurangi mutu sensoris kopi [19]. Penurunan kadar kafein dengan metode fermentasi pada kopi robusta berada pada kisaran 0,9–2%, yang masih sesuai dengan SNI 01-3542-2004 untuk kopi bubuk. Semakin tinggi konsentrasi *Saccharomyces cerevisiae* yang digunakan dalam fermentasi, kadar kafein cenderung menurun, karena aktivitas proteolitik dari *S. cerevisiae* menembus sitoplasma dan menguraikan kafein dalam biji kopi [20].

## Asam Klorogenat

Asam Klorogenat (CGA) terbentuk dari ester antara asam trans-sinamat (misalnya asam kafeat) dan asam quinat dengan rumus kimia  $C_{16}H_{18}O_9$ . Struktur kimianya terdiri dari cincin aromatik yang mengandung gugus hidroksil (-OH), gugus karboksilat (-COOH), serta gugus ester yang menghubungkan kedua komponen penyusunnya (Gambar 3). Keberadaan sejumlah gugus polar seperti -OH dan -COOH menyebabkan asam klorogenat bersifat polar, sehingga dapat larut dalam pelarut polar seperti air dan etanol [22]. Senyawa ini tidak hanya memengaruhi cita rasa dan aroma kopi, tetapi juga memiliki berbagai aktivitas biologis yang penting. Struktur kimianya yang mengandung gugus hidroksil dan karboksil memungkinkan CGA untuk membentuk kompleks dengan ion logam seperti  $Ca^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ , dan lainnya [23].



Gambar 3. Struktur Kimia Asam Klorogenat [21]

Komposisi dan konsentrasi Asam Klorogenat dipengaruhi oleh metode pengolahan pascapanen (kering, basah dan madu) serta tingkat penyangraian (ringan dan gelap). Proses penyangraian terbukti menyebabkan penurunan kadar asam klorogenat sebesar 89% pada kopi sangrai gelap, terutama isomer 5-O-kafeoilkinat (5-CQA) yang merupakan bentuk dominan dari asam klorogenat pada kopi. Meskipun mengalami degradasi, produk turunannya seperti asam kafeat dan quinat tetap menunjukkan aktivitas biologis tertentu. Lebih jauh lagi, senyawa ini juga ditemukan dalam produk sampingan industri kopi seperti ampas kopi dan kulit buah kopi, membuka peluang untuk pemanfaatan limbah sebagai sumber bioaktif alami [24].

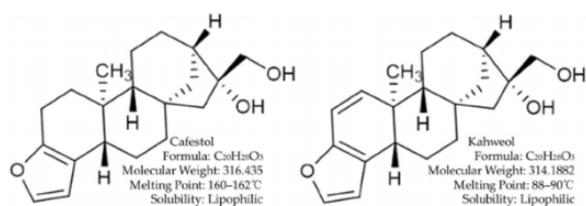
Asam klorogenat merupakan salah satu komponen utama yang bertanggung jawab terhadap efek farmakologis kopi, terutama dalam kaitannya dengan metabolisme lipid dan glukosa. Asam klorogenat diketahui mampu menurunkan kadar kolesterol total, LDL serta trigliserida, sekaligus memperbaiki rasio *High-Density Lipoprotein*

(HDL)/LDL dan meningkatkan resistensi oksidatif tubuh. Selain itu, asam klorogenat menghambat penyerapan glukosa di usus dan bekerja sinergis dengan senyawa lain dalam kopi seperti kafein dan kahweol sehingga memberikan perlindungan terhadap gangguan metabolik seperti dislipidemia. Dengan karakteristik tersebut, asam klorogenat berpotensi besar untuk digunakan dalam pengembangan pangan fungsional, nutrasetikal serta produk farmasi yang mendukung kesehatan metabolik secara umum [25].

### Melanoidin

Pembentukan melanoidin dipengaruhi oleh produk degradasi termal dari asam klorogenat, polisakarida dan protein. Kandungan melanoidin dalam kopi yang sudah disangrai jauh lebih tinggi dibandingkan dengan biji kopi hijau, misalnya kopi torrefacto dengan penambahan gula di akhir proses sangrai memiliki kadar melanoidin tertinggi. Kopi instan juga mengandung kadar melanoidin tinggi sebagai akibat dari proses produksinya. Melanoidin tidak hanya memberikan warna gelap, rasa pahit dan aroma khas pada kopi tetapi juga menunjukkan aktivitas biologis penting seperti antioksidan, antimikroba dan prebiotik. Bahkan keberadaannya dapat meningkatkan nilai total fenol dalam kopi melalui uji dengan Reagen *Folin-Ciocalteu*, menjadikan melanoidin komponen penting dalam fungsi kesehatan kopi. Selain itu, melanoidin memiliki sifat amfifilik yang berkontribusi dalam menstabilkan emulsi dan membentuk busa. Polisakarida yang terikat pada melanoidin juga berfungsi meningkatkan viskositas, sehingga memperkuat stabilitas busa [26].

### Cafestol dan Kahweol



Gambar 4. Struktur Kimia Cafestol dan Kahweol [27]

Diterpen merupakan kelompok lipida yang cukup banyak (7-20%) terdapat di kopi. Jenis diterpen yang terdapat pada kopi antara lain cafestol ( $C_{20}H_{28}O_3$ ), kahweol ( $C_{20}H_{26}O_3$ ) dan 16-O-methylcafestol atau 16-OMC ( $C_{21}H_{30}O_3$ ) (Gambar 4). Selama pemanggangan kopi, diterpen sebagian tetap stabil namun sebagian yang lain mengalami perubahan bentuk menjadi kahweal, cafestal, *isokahweol*, *dehydroisokahweol*, *dehydrocafestol* dan

*dehydrokahweol* karena reaksi dehidrasi dan dehidrogenasi [28].

Cafestol memiliki berbagai aktivitas biologis yang bermanfaat bagi kesehatan. Senyawa ini diketahui memiliki efek antiinflamasi dengan cara menurunkan ekspresi mediator peradangan seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6, sehingga dapat membantu mencegah penyakit kronis seperti penyakit jantung dan kanker [29]. Selain itu, cafestol juga dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti *glutathione peroxidase* (GPx), yang berperan dalam melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas. Dalam hal metabolisme, cafestol terbukti membantu meningkatkan sensitivitas insulin dan menurunkan resistensi insulin yang penting dalam pengelolaan diabetes tipe 2 [30].

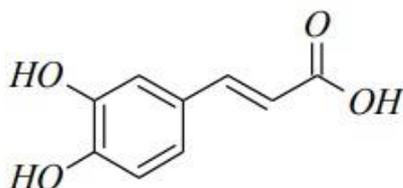
Kahweol memiliki sifat antiinflamasi yang kuat melalui mekanisme penekanan aktivasi jalur NF- $\kappa$ B, yang berperan besar dalam respon peradangan. Selain itu, kahweol menunjukkan aktivitas antikarsinogenik yang potensial dengan menghambat proliferasi sel kanker dan mendorong apoptosis, terutama pada kanker usus dan hati. Kahweol juga berperan dalam melindungi fungsi hati dengan meningkatkan aktivitas enzim detoksifikasi dan melindungi sel hati dari kerusakan akibat toksin, sama seperti cafestol, kahweol juga memiliki efek positif terhadap metabolisme glukosa. Kombinasi aktivitas biologis dari kedua senyawa ini menjadikan konsumsi kopi secara moderat sebagai salah satu cara alami untuk mendukung kesehatan tubuh secara menyeluruh [30].

Kandungan cafestol dan kahweol pada kopi dianggap sebagai biang kerok bagi peningkatan LDL darah yang mana juga meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Proses penyaringan kopi merupakan titik kritis bagi penurunan kadar cafestol dan kahweol pada kopi [31]. Konsumsi kopi tanpa disaring dikaitkan dengan tingkat kematian yang lebih tinggi daripada kopi yang disaring, dan kopi yang disaring dikaitkan dengan tingkat kematian yang lebih rendah daripada tidak mengonsumsi kopi sama sekali. Dengan demikian, metode penyeduhan kopi menjadi faktor kunci dalam menyeimbangkan manfaat dan risiko konsumsi kopi.

### Asam Kafeat

Dalam kopi, Asam Kafeat (Gambar 5) dapat membentuk ikatan ester dengan asam quinat membentuk asam klorogenat [32]. Berkat struktur gugus katekol yang dimilikinya, asam kafeat

menunjukkan aktivitas antioksidan tinggi dan berperan dalam mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif. Selain sebagai antioksidan, asam kafeat juga memiliki kemampuan aktivitas antiinflamasi dan antibakteri. Jumlah kandungan asam kafeat dalam kopi dipengaruhi oleh berbagai elemen seperti tipe biji kopi, derajat pemanggangan serta metode pembuatan [33].



Gambar 5. Struktur Kimia Asam Kafeat [32]

Penelitian *in vitro* terhadap Sel Kanker Kolorektal manusia (HT-29), asam kafeat menunjukkan potensi sebagai agen kemopreventif dengan menghambat pertumbuhan sel secara signifikan tergantung pada waktu dan konsentrasi paparan. Hasil uji sitotoksitas menggunakan Metode *Microtetrazolium* (MTT assay) menunjukkan bahwa tingkat inhibisi viabilitas sel mencapai sekitar 59,8% setelah 72 jam pada konsentrasi  $\geq 10$  mM, sedangkan pada konsentrasi lebih rendah (1,25–5 mM) inhibisi hanya sekitar 22,5%. Analisis siklus sel menggunakan *flow cytometry* menunjukkan peningkatan jumlah sel pada fase G0/G1 yang menandakan adanya penahanan siklus sel serta pemicu apoptosis atau kematian sel terprogram. Temuan ini menunjukkan bahwa asam kafeat tidak hanya berperan sebagai antioksidan alami, tetapi juga memiliki potensi terapeutik dalam mencegah dan menghambat perkembangan kanker kolorektal [34].

Kandungan asam kafeat dalam sampel kopi instan dianalisis menggunakan Metode Voltametri Pulsa Diferensial (DPV) dengan elektroda Sonogel-Carbon termodifikasi karbon hitam (SNGC-CB) menunjukkan bahwa kandungan asam kafeat dalam empat jenis kopi instan berkisar antara 23,2 hingga 35,4 mg/g, dengan sampel kopi tanpa kafein memiliki kandungan tertinggi. Dalam konteks manfaat kesehatan, asam kafeat merupakan senyawa fenolik dengan aktivitas antioksidan yang tinggi dan berperan penting dalam menangkal radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif pada sel. Senyawa ini telah dikaitkan dengan efek protektif terhadap berbagai kondisi degeneratif termasuk penyakit kardiovaskular, inflamasi dan kanker [33].

## Potensi Manfaat Kesehatan Kopi

### Antioksidan

Kopi mengandung senyawa golongan flavonoid, kuinon, saponin, monoterpenoid, sesquiterpenoid, dan triterpenoid yang berperan penting dalam memberikan aktivitas antioksidan. Potensi ini membuka peluang untuk pengembangan produk berbasis kopi dengan kandungan bioaktif tinggi, seperti pembuatan suplemen kesehatan yang memanfaatkan manfaat antioksidan dari kopi [35]. Aktivitas antioksidan bubuk kopi robusta yang difermentasi dengan whey kefir sebagai medianya menunjukkan nilai  $IC_{50}$  berkisar antara 16,09–20,32 ppm dan dikategorikan sebagai aktivitas antioksidan sangat kuat. Aktivitas antioksidan tertinggi tercapai pada fermentasi selama 18 jam dengan nilai  $IC_{50}$  terendah sebesar 16,09 ppm. Peningkatan aktivitas antioksidan ini disebabkan oleh produksi senyawa fenolik seperti asam klorogenat selama proses fermentasi oleh bakteri asam laktat. Waktu fermentasi yang lebih lama (24 jam) tidak meningkatkan aktivitas antioksidan dari kopi fermentasi ( $IC_{50}$  16,27 ppm) karena media yang lebih asam menyebabkan peningkatan stabilitas senyawa fenolik dan sulit melepaskan proton untuk bereaksi dengan radikal bebas DPPH, sehingga aktivitas antioksidannya menurun [36].

Ekstrak kopi dari *green beans* (GB), *roasted coffee* (RC) dan *spent coffee grounds* (SCG) mengandung senyawa fenolik yang menunjukkan aktivitas antioksidan yang bervariasi tergantung jenis ekstrak dan pelarutnya. Ekstrak etanol dari SCG menunjukkan kadar total fenol paling tinggi (298,33  $\mu\text{g CAE}\cdot\text{mg}^{-1}$ ), diikuti oleh RC dan GB. Berdasarkan uji DPPH dan ABTS, SCG juga menunjukkan aktivitas antioksidan paling tinggi dengan nilai  $IC_{50}$  terendah (7,5  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  untuk ABTS dan 44,88  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  untuk DPPH). Hal ini mengindikasikan bahwa SCG memiliki kemampuan penangkal radikal bebas yang superior, hal ini mungkin karena kandungan tinggi asam klorogenat, melanoidin dan kafein hasil dari proses pemanggangan kopi. Selain itu, ekstraksi dengan etanol dinilai lebih efektif dalam melarutkan senyawa fenolik dibandingkan dengan air. Potensi antioksidan ini menegaskan nilai tambah dari limbah SCG sebagai sumber senyawa bioaktif yang potensial untuk dikembangkan dalam industri pangan dan farmasi [37].

### Antiobesitas

Pemberian seduhan kopi robusta baik yang sudah disangrai maupun yang tidak disangrai sebanyak 7,4 mL/kg berat badan kepada tikus Wistar jantan selama enam belas minggu menunjukkan penurunan berat badan sebanyak 15-18% dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diberi seduhan kopi. Kelompok tikus yang diberikan seduhan kopi juga menunjukkan penurunan volume sel adiposit dibandingkan kelompok kontrol, meskipun hanya kelompok tikus yang diberi seduhan kopi yang tidak disangrai yang menunjukkan hasil signifikan. Hasil tersebut menunjukkan kemampuan kopi sebagai antiobesitas [38]. Beberapa mekanisme yang berkaitan dengan aktivitas antiobesitas pada kopi mencakup peningkatan pengeluaran energi serta tingkat metabolisme istirahat akibat aktivitas biologis kafein, pengurangan konsumsi energi harian dan modulasi kadar gula darah setelah makan, karena aktivitas biologis melanoidin serta meningkatkan termogenesis seluler dan menginduksi lipolisis karena aktivitas biologis kafein [39].

Penelitian dengan hasil yang berbeda menunjukkan bahwa konsumsi kopi tiga cangkir atau lebih per hari secara signifikan dikaitkan dengan peningkatan risiko obesitas pada perempuan Korea usia 30–70 tahun, baik berdasarkan indeks massa tubuh (BMI) maupun lingkaran pinggang. Peningkatan risiko ini terutama dikaitkan dengan konsumsi kopi instan yang mengandung gula dan krimer non-susu, bukan dari kandungan kopi itu sendiri [40]. Temuan ini didukung oleh penelitian yang menunjukkan adanya hubungan signifikan antara kebiasaan minum kopi dan tekanan darah pada mahasiswa Universitas Airlangga ( $p = 0,046$ ), hal ini menandakan bahwa pola konsumsi kopi dapat memengaruhi faktor risiko kardiovaskular. Konsumsi kopi yang tidak sehat berpotensi meningkatkan risiko gangguan kardiometabolik [41]. Kedua studi tersebut menggarisbawahi pentingnya edukasi gizi tentang konsumsi kopi yang sehat sebagai upaya preventif terhadap obesitas dan penyakit kardiovaskular, khususnya di kalangan populasi usia produktif.

### Penyakit Hati

Konsumsi kopi secara teratur menunjukkan peran protektif terhadap kesehatan hati. Studi ini menemukan bahwa individu yang mengonsumsi kopi memiliki risiko lebih rendah terhadap berbagai penyakit hati, termasuk penyakit hati berlemak non-alkohol (NAFLD), fibrosis hati dan sirosis. Efek positif ini dikaitkan dengan adanya senyawa bioaktif dalam kopi seperti kafein dan asam klorogenat yang

memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi, selain itu konsumsi kopi juga menunjukkan kaitan dengan penurunan enzim Alanine Aminotransferase (ALT) dan Aspartate aminotransferase (AST) yang tinggi, hal ini sering menjadi indikator adanya gangguan fungsi hati [42].

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa konsumsi kopi dapat memberikan efek protektif terhadap NAFLD dan fibrosis hati, namun hasil temuan tersebut masih bervariasi. Sebuah penelitian yang bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara konsumsi kopi dengan risiko NAFLD dan progresi fibrosis hati melalui meta-analisis terhadap 11 studi epidemiologis yang mencakup desain kohort, kasus-kontrol dan potong lintang dengan total 73.080 peserta menunjukkan bahwa konsumsi kopi menurunkan risiko NAFLD dan progresi fibrosis hati pada pasien NAFLD. Penurunan risiko NAFLD kemungkinan disebabkan oleh senyawa bioaktif seperti kafein, asam klorogenat, kahweol dan cafestol yang memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi. Hal ini menguatkan potensi kopi sebagai agen protektif terhadap penyakit hati, meskipun keterbatasan studi seperti heterogenitas dan variasi definisi paparan menjadi tantangan [43].

### Antikanker

Penelitian eksperimental menunjukkan bahwa ekstrak kopi Robusta, baik dalam bentuk hijau maupun sangrai mampu menghambat pertumbuhan sel kanker payudara seperti MCF-7 dan MDA-MB-231. Efek penghambatan ini tercapai melalui mekanisme induksi apoptosis, gangguan siklus sel serta disfungsi mitokondria, tanpa menimbulkan toksisitas pada sel normal. Aktivitas antikanker ini diduga kuat terkait dengan keberadaan senyawa seperti kafein, asam klorogenat dan polifenol yang memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi serta mampu memicu kematian sel kanker secara terprogram [44].

Studi sitotoksitas menggunakan Metode MTT lebih lanjut memperkuat temuan tersebut. Pada konsentrasi 100  $\mu\text{g/mL}$ , ekstrak kopi robusta menunjukkan penghambatan viabilitas sel MCF-7 sebesar 52%, sedangkan kafein murni memberikan efek lebih tinggi sebesar 74%, dan cisplatin sebagai kontrol positif mencapai 96%. Kafein diduga memengaruhi regulasi ekspresi protein p53, yang berperan dalam pengendalian siklus sel dan perbaikan DNA, sehingga berkontribusi pada kematian sel kanker secara selektif [44].

Selain studi *in vitro*, bukti epidemiologi juga menunjukkan hubungan konsisten antara konsumsi kopi dan penurunan risiko kanker tertentu. Analisis gabungan yang dilakukan oleh *Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium* (E2C2) pada tahun 2022 melibatkan data individual dari 19 studi epidemiologis (6 kohort dan 13 kasus-kontrol), dengan total 39.638 perempuan (12.159 kasus kanker endometrium dan 27.479 kontrol) dari berbagai negara. Hasil analisis menunjukkan bahwa konsumsi kopi berhubungan dengan penurunan risiko kanker endometrium sebesar  $\geq 10\%$ , dengan efek protektif yang lebih kuat pada perempuan dengan indeks massa tubuh (BMI) tinggi. Mekanisme biologis yang diusulkan melibatkan kemampuan polifenol dalam kopi untuk menurunkan kadar estrogen bebas dalam sirkulasi melalui peningkatan globulin pengikat hormon seks (SHBG) dan penghambatan enzim aromatase yang mengubah androgen menjadi estrogen [45].

Dalam pengujian antiproliferasi pada sel kanker paru A549 serta kanker serviks C33A, ekstrak SCG memperlihatkan dampak yang paling mencolok dalam menghambat proliferasi sel kanker. Ekstrak etanol SCG mampu menurunkan viabilitas sel C33A hingga 53,9% pada konsentrasi  $25 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  dan 30,5% pada konsentrasi  $50 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ . Pada A549, penurunan viabilitas sebesar 35,5% dicapai hanya pada konsentrasi  $12,5 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ . Ekstrak SCG juga mengakibatkan perubahan bentuk sel yang menunjukkan adanya apoptosis, seperti pemecahan sel dan keberadaan inklusi di dalam sitoplasma. Uniknya, ekstrak kopi tidak menunjukkan toksisitas pada sel normal, mengindikasikan selektivitas terhadap sel kanker. Oleh karena itu, ekstrak SCG berpotensi dikembangkan sebagai agen antikanker alami [45].

Secara keseluruhan, kombinasi bukti eksperimental dan epidemiologis mendukung peran kopi, khususnya kopi berkafein dan robusta sebagai agen alami potensial dalam pencegahan dan terapi kanker, terutama kanker payudara dan kanker endometrium. Studi lebih lanjut, baik pra-klinis maupun klinis, tetap diperlukan untuk memperjelas mekanisme molekuler dan mengkonfirmasi manfaat kesehatan jangka panjang dari konsumsi kopi sebagai intervensi diet dalam onkologi preventif dan terapeutik.

#### Antimikroba

Ekstrak etanol 70% dari biji kopi robusta menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Salmonella typhi*,

dengan terbentuknya zona hambat pada berbagai kadar ekstrak (3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25%). Semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin besar diameter zona hambat yang terbentuk. Aktivitas antibakteri ini diduga kuat berasal dari senyawa seperti alkaloid (kafein), flavonoid, trigonelline dan asam klorogenik yang bekerja secara sinergis merusak struktur dan fungsi vital bakteri [46].

Ekstrak fenolik dari lendir kopi (*coffee mucilage*) dan ekstrak etanol biji kopi Robusta menunjukkan potensi besar sebagai agen antimikroba alami yang dapat dimanfaatkan dalam berbagai bidang, terutama industri pangan dan kesehatan. Lendir kopi adalah lapisan yang menyelimuti biji kopi dan umumnya dibuang sebagai limbah dalam proses pengolahan basah, mengandung berbagai senyawa bioaktif penting seperti asam klorogenat, kafein, dan polifenol lainnya. Senyawa-senyawa tersebut terbukti memiliki aktivitas biologis, termasuk sifat antimikroba dan antioksidan yang menghambat pertumbuhan berbagai mikroorganisme patogen, baik bakteri Gram-positif (*B. cereus* (ATCC14579), *L. monocytogenes* (SLCC4013), *S. aureus* (ATCC25923), *M. luteus* (ATCC4698), maupun Gram-negatif (*E. coli* (ATCC14579), *Salmonella* (ATCC4698), *Alcaligenes* (UCR277) dan *Pseudomonas* (ATCC27853) melalui mekanisme kerja seperti merusak membran sel bakteri, penghambatan enzim esensial dan gangguan metabolisme mikroba [47]. Pemanfaatan limbah kopi juga mendukung prinsip ekonomi sirkular dan pengelolaan limbah berkelanjutan, sekaligus memberikan nilai tambah bagi industri kopi dan menjawab kebutuhan akan bahan antimikroba nabati yang aman, efektif dan berkelanjutan.

Kandungan kafein yang terdapat dalam kopi dapat merusak struktur DNA dari bakteri melalui interaksi dengan asam amino pada DNA yang akhirnya mengakibatkan lisis pada sel bakteri [48]. sementara itu, asam volatil yang merupakan asam lemak rantai pendek memiliki kemampuan penetrasi tinggi terhadap dinding sel bakteri dan meningkatkan efektivitas sifat antibakteri pada kopi. Senyawa fenolik seperti flavonoid bekerja dengan merusak dinding sel melalui perbedaan kepolaran antara lipid membran sel dan gugus alkohol, memungkinkan senyawa aktif masuk ke dalam inti sel bakteri [49]. Sebagai pengganti antibiotik buatan yang bisa menyebabkan resistensi, kopi memiliki peluang yang signifikan sebagai agen antibakteri alami karena kandungan senyawa bioaktif di dalamnya.

Ekstrak biji kopi Robusta tidak hanya memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi*, tetapi juga menunjukkan efek antibiofilm dan sitotoksik terhadap sel kanker. Senyawa aktif seperti asam kafeat dan asam klorogenat berkontribusi besar dalam mekanisme penghambatan tersebut, termasuk dalam mencegah pembentukan *biofilm* yang sering menjadi penyebab infeksi kronis [50]. Perbandingan aktivitas antibakteri dari kopi hijau, kopi sangrai dan ampas kopi menunjukkan bahwa kopi hijau memiliki aktivitas paling tinggi terhadap *Staphylococcus aureus* serta aktivitas antioksidan dan antiproliferasi terhadap sel kanker payudara dan kolorektal [51]. Ekstrak daun kopi Robusta memiliki aktivitas antibakteri signifikan terhadap patogen bawaan makanan terutama terhadap bakteri Gram-positif. Di samping itu, ekstrak biji kopi menunjukkan area penghambatan yang lebih luas terhadap *Porphyromonas gingivalis* dibandingkan dengan kopi instan yang dihasilkan dari pengeringan semprot yang menunjukkan metode pengolahan dapat mempengaruhi komposisi senyawa aktif [52].

Kopi yang dikenal sebagai minuman sehari-hari ternyata menyimpan potensi besar sebagai agen kesehatan alami. Pemanfaatan ekstrak kopi, baik dari biji, daun maupun ampasnya menunjukkan prospek besar untuk dikembangkan dalam produk-produk kesehatan, farmasi dan industri pangan berbasis herbal, namun penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memastikan keamanan, efektivitas dosis serta aplikasinya dalam kondisi *in vivo*.

#### Diabetes Tipe II

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat gangguan sekresi insulin, resistensi insulin atau kombinasi keduanya. Hiperglikemia yang tidak terkontrol dalam jangka panjang dapat menyebabkan kerusakan organ penting seperti ginjal, mata, saraf dan sistem kardiovaskular [53-54].

Kopi Robusta hijau kaya akan senyawa bioaktif seperti asam klorogenat yang dapat menghambat penyerapan glukosa di usus serta meningkatkan sensitivitas insulin. Selain itu, kandungan lain dalam kopi seperti kafein, cafestol, kahweol dan mikronutrien juga berperan dalam regulasi glukosa darah. Kafein mampu merangsang sekresi insulin meskipun dapat menghambat penyerapan glukosa ke otot, sementara cafestol dan kahweol berkontribusi melalui aktivasi PPAR $\gamma$  yang berperan dalam

metabolisme glukosa dan mendukung fungsi sel beta pankreas [55].

Penelitian pada 10 pasien DM tipe II di Jakarta menunjukkan bahwa kelompok yang diberi kopi selama lima hari menunjukkan penurunan signifikan kadar glukosa darah dibandingkan kelompok yang hanya diberi air putih. Temuan ini memperkuat hasil studi sebelumnya yang menyatakan bahwa konsumsi kopi tanpa gula dalam batas aman (sekitar 200 mg kafein per hari atau setara dua cangkir kopi), dapat membantu menurunkan risiko serta memperlambat perkembangan DM tipe II [56].

#### Efek Psikologi (Kognitif, Tidur dan Depresi)

Kafein merupakan senyawa aktif utama dalam kopi yang berperan sebagai stimulan sistem saraf pusat, bekerja dengan cara menghambat reseptor adenosin (A1/A2A) dan meningkatkan aktivitas dopamin. Proses ini memungkinkan kafein untuk meningkatkan tingkat kewaspadaan, memperbaiki suasana hati, mengurangi kelelahan mental serta memperkuat konsentrasi dan kemampuan kognitif [57-58].

Meski begitu, efek kafein bergantung pada dosisnya, konsumsi berlebihan (>200–400 mg/hari) justru dapat menimbulkan gangguan seperti peningkatan kecemasan dan penurunan kualitas tidur. Penelitian pada 300 mahasiswa sarjana di Malaysia menunjukkan bahwa 55,3% responden mengalami kualitas tidur buruk, terutama pada kelompok dengan konsumsi kafein tinggi (>400 mg/hari), dengan prevalensi tertinggi sebesar 81,4%. Sebaliknya, responden yang tidak mengonsumsi kafein sama sekali menunjukkan persentase tertinggi dalam kategori kualitas tidur yang baik yaitu sebesar 88,2%. Walaupun begitu, beberapa studi lain juga menyebutkan bahwa tidak selalu terdapat korelasi langsung antara asupan kafein dan kualitas tidur subjektif, meskipun konsumsi tinggi tetap dikaitkan dengan berkurangnya waktu tidur [59].

Penelitian yang melibatkan lebih dari 146.000 partisipan di UK menemukan bahwa konsumsi kopi sebanyak 2–3 cangkir per hari berkorelasi dengan penurunan risiko kejadian depresi dan kecemasan. Efek ini paling menonjol pada kopi giling, kopi dengan susu, dan kopi tanpa pemanis, sementara kopi dengan pemanis buatan tidak menunjukkan manfaat serupa. Secara biologis, kafein berperan dalam mendukung aktivitas reseptor A1 yang bersifat antidepresan dan menghambat A2A yang berkaitan dengan gejala depresi, sehingga

memberikan efek menenangkan serta membantu menjaga keseimbangan emosi [60].

Selain itu, manfaat psikologis kopi juga berkaitan dengan waktu dan jumlah konsumsi. Minum kopi di pagi atau siang hari dapat meningkatkan kesadaran tanpa mengganggu tidur malam, berbeda dengan konsumsi yang berlebihan atau terlalu larut malam yang dapat menyebabkan gangguan tidur [58]. Dengan demikian, konsumsi kopi secara moderat tidak hanya menjadi bagian dari gaya hidup yang menyenangkan, tetapi juga dapat dipertimbangkan sebagai strategi sederhana dalam mendukung kesehatan mental.

#### Antipenuaan

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa kopi baik jenis Robusta maupun Arabika mengandung senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi tinggi. Senyawa-senyawa ini mampu menangkal radikal bebas yang merupakan penyebab utama kerusakan sel kulit dan mempercepat proses penuaan [61].

Kopi Arabika juga dimanfaatkan dalam bentuk krim lulur yang merupakan produk eksfoliasi tradisional. Penelitian mengembangkan krim lulur kopi Arabika dalam tiga konsentrasi (5%, 10%, dan 15%) dan mengevaluasi mutu fisik, keamanan serta efektivitasnya. Hasilnya formula 15% menunjukkan kinerja terbaik dengan peningkatan kelembapan kulit sebesar 31,54%, pengurangan kerutan sebesar 41,66% dan pengecilan pori-pori hingga 24,15% serta menjadi pilihan favorit dalam uji hedonik [62].

Ekstrak buah kopi selain bermanfaat pada perawatan kulit juga memiliki manfaat penting dalam perawatan rambut. Senyawa aktif utama dalam ekstrak yaitu kafein dan asam klorogenat yang mampu merangsang pertumbuhan sel kulit dan folikel rambut menghambat enzim kolagenase yang merusak kolagen serta meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seperti superoksida dismutase. Selain itu, ekstrak kopi dapat menghambat enzim 5 $\alpha$ -reduktase penyebab kerontokan rambut dan meningkatkan ekspresi gen pertumbuhan seperti IGF, KGF dan VEGF [63].

Dilihat dari sisi fisiologis sistemik, studi eksperimental menunjukkan bahwa konsumsi kopi berkafein maupun tanpa kafein pada tikus tua dapat menurunkan kadar asam lemak bebas dalam plasma, meningkatkan kadar ATP di hati dan menurunkan aktivitas mTORC1 yang merupakan jalur penting dalam proses penuaan dan berbagai penyakit

degeneratif. Penurunan aktivitas mTORC1 menunjukkan konsumsi kopi berkontribusi dalam memperlambat proses penuaan dan mengurangi risiko penyakit terkait usia seperti kanker [64].

Secara keseluruhan, hasil berbagai studi ini memperkuat bukti bahwa ekstrak kopi dalam berbagai bentuk dan aplikasi memiliki potensi besar sebagai bahan aktif alami anti-penuaan, baik digunakan pada permukaan kulit maupun sebagai minuman. Dengan keamanan penggunaan yang baik dan respons positif dari pengguna, kopi menjadi kandidat kuat dalam inovasi kosmetik dan dermatologi modern berbasis bahan alami.

#### Aktivitas Prebiotik

Ekstrak kulit ari kopi (*coffee silverskin*), limbah hasil proses sangrai biji kopi, berpotensi dimanfaatkan sebagai prebiotik alami karena kandungan serat larut dan senyawa bioaktifnya yang melimpah. Kandungan serat larut dalam ekstrak mencapai 15,2% terutama terdiri atas asam uronat dan glukosa yang berperan dalam mendukung pertumbuhan mikroorganisme probiotik. Aktivitas prebiotik diuji menggunakan *Lactocaseibacillus paracasei* subsp. *paracasei* dalam media bebas glukosa dengan penambahan ekstrak pada konsentrasi 2% dan 4% (b/v). Hasil fermentasi menunjukkan peningkatan jumlah koloni bakteri yang signifikan disertai penurunan pH, menandakan terjadinya metabolisme aktif dan produksi asam organik. Aktivitas ini menunjukkan bahwa senyawa dalam ekstrak mampu dimanfaatkan sebagai sumber energi oleh bakteri probiotik. Walaupun efek yang ditimbulkan masih lebih rendah dibandingkan inulin sebagai prebiotik referensi, hasil ini tetap menegaskan kemampuan ekstrak kulit ari kopi mendukung pertumbuhan bakteri menguntungkan di saluran pencernaan. Pemanfaatan limbah kopi tidak hanya memberikan nilai tambah terhadap sisa hasil pertanian, tetapi juga berkontribusi pada pengembangan pangan fungsional yang mendukung prinsip keberlanjutan dan ekonomi sirkular [65].

#### Antiinflamasi

Ekstrak kopi dari berbagai tingkat sangrai (*roasting*) memberikan respons antiinflamasi yang berbeda pada sel imun RAW 264,7. Kopi dengan tingkat sangrai ringan menunjukkan efek antiinflamasi yang lebih kuat dibandingkan dengan kopi sangrai sedang hingga gelap (misalnya *City* dan *French roast*). Penurunan efek sesuai dengan berkurangnya jumlah senyawa bioaktif seperti CGA dan kafein. CGA diketahui dapat menghambat pelepasan IL-6 dan TNF- $\alpha$  serta menekan aktivasi jalur sinyal inflamasi

NF- $\kappa$ B yang memiliki peran krusial dalam produksi enzim inflamasi seperti COX-2 dan iNOS [66].

Selain itu, studi menunjukkan bahwa kopi yang telah mengalami proses pencernaan simulasi (*simulated gastrointestinal digestion*/GiD) memiliki potensi antiinflamasi yang lebih besar dibandingkan kopi yang belum dicerna. Pada model sel kanker kolon HT-29, kopi yang telah dicerna secara signifikan menurunkan kadar protein proinflamasi IL-6 dan subunit p65 dari faktor transkripsi NF- $\kappa$ B serta meningkatkan kadar IL-10 yaitu sitokin antiinflamasi. Efek ini kemungkinan berasal dari meningkatnya ketersediaan CGA dan senyawa fenolik lainnya setelah pencernaan memperkuat kemampuan kopi dalam menekan respon peradangan, terutama pada jaringan kolon sebagai bagian dari mekanisme pencegahan kanker kolorektal [67].

Konsumsi kopi berkorelasi dengan penurunan kadar C-reactive protein (CRP), peningkatan adiponektin serta aktivasi protein SIRT-1 yang bersifat antiinflamasi. Kopi hijau kaya akan asam klorogenat, sedangkan kopi hitam mengandung melanoidin, keduanya berkontribusi terhadap pencegahan inflamasi kronis dan penyakit kardiovaskular [68]. Selain manfaat sistemik, efek antiinflamasi dari kopi juga tampak pada tingkat jaringan lokal contohnya pada periodontitis. Studi *in vivo* menunjukkan bahwa aplikasi gel ekstrak kopi Robusta secara signifikan meningkatkan jumlah osteoblas dan menurunkan osteoklas pada tikus dengan periodontitis. Kandungan polifenol, alkaloid, saponin, asam klorogenat dan flavonoid dalam kopi Robusta diyakini berkontribusi terhadap penurunan produksi sitokin proinflamasi dan *reactive oxygen species* (ROS) serta mendukung regenerasi jaringan tulang [69].

Secara keseluruhan, bukti ilmiah menunjukkan bahwa kopi, terutama jika diproses atau dikonsumsi dalam bentuk tertentu seperti sangrai ringan atau setelah proses pencernaan memiliki potensi besar sebagai agen antiinflamasi. Efek ini terjadi melalui mekanisme penekanan jalur inflamasi seperti NF- $\kappa$ B, pengurangan sitokin proinflamasi dan peningkatan sitokin antiinflamasi menjadikan kopi sebagai kandidat minuman fungsional yang bermanfaat untuk pencegahan dan pengelolaan berbagai kondisi peradangan.

### Komponen Toksik

Indonesia sebagai negara pengekspor kopi dunia memiliki kendala terkait dengan iklim yang hangat

dan kelembaban yang tinggi di sepanjang tahun. Kondisi tersebut mempermudah tumbuhnya jamur yang menyebabkan timbulnya toksin seperti okratoksin yang juga sering ditemukan pada kopi, baik pada biji kopi sangrai maupun kopi bubuk. Okratoksin A (OTA) memiliki pengaruh buruk terhadap kesehatan manusia karena sifatnya yang nefrotoksik, hepatotoksik, teratogenik dan imunotoksik. Kadar OTA dalam biji kopi adalah 0,033 - 168  $\mu$ g/kg dengan rata - rata 12,25  $\mu$ g/kg, sedangkan kadarnya dalam kopi bubuk adalah 0,018 - 55  $\mu$ g/kg dengan rata - rata 5,60  $\mu$ g/kg. Paparan OTA yang berasal dari bubuk kopi berkisar antara 0,014 hingga 0,744 ng/kg berat badan per hari [70]. OTA merupakan mikotoksin berbahaya yang umum ditemukan dalam bahan pangan yang terkontaminasi jamur *Aspergillus* dan *Penicillium* serta diklasifikasikan sebagai kemungkinan karsinogen bagi manusia (IARC grup 2B), dari 51 sampel kopi dari Jerman, Prancis dan Guatemala, 96% mengandung OTA (rata-rata 1,98  $\mu$ g/kg) dan 35% mengandung 2'R-OTA (hingga 3,9  $\mu$ g/kg). Tiga sampel dari Guatemala bahkan melebihi batas maksimum OTA pada regulasi Uni Eropa. Meskipun OTA dapat berkurang selama proses termal, senyawa degradasi seperti 2'R-OTA tetap terbentuk dan berpotensi masuk ke rantai makanan [71].

Hasil penelitian pada 40 sampel kopi dari Iran menunjukkan bahwa konsentrasi OTA tertinggi ditemukan pada kopi sangrai (rata-rata 26,6  $\mu$ g/kg). Hasil tersebut melebihi batas maksimum 5  $\mu$ g/kg menurut regulasi Uni Eropa. Sementara itu, kopi klasik (3,6  $\mu$ g/kg) dan kopi instan (10,4  $\mu$ g/kg) berada di bawah atau setara batas aman yaitu 10  $\mu$ g/kg. Analisis probabilistik menunjukkan bahwa *Margin of Exposure* (MOE) untuk efek karsinogenik terendah ditemukan pada kopi instan (8549) yang berarti konsumen berisiko terhadap kanker jika dikonsumsi rutin, sedangkan untuk anak-anak, MOE untuk efek non-karsinogenik dari kopi instan (2789) dan sangrai (5020) juga menunjukkan adanya potensi risiko, namun nilai *Hazard Quotient* (HQ) untuk efek nefrotoksik pada semua jenis kopi masih di bawah 1, artinya risiko non-karsinogenik masih dalam batas aman. Studi ini menyimpulkan bahwa meskipun sebagian besar kopi aman dikonsumsi, penting untuk mengendalikan kadar OTA melalui praktik pasca panen dan penyimpanan yang baik serta merekomendasikan penelitian lebih lanjut demi keamanan konsumen [72].

5-hidroksimetilfurfural (5-HMF) merupakan senyawa yang terbentuk selama proses pemanasan, khususnya melalui reaksi Maillard dan karamelisasi.

Pengujian terhadap 449 sampel kopi komersial yang dikumpulkan dari 14 provinsi besar di Tiongkok menunjukkan bahwa 5-HMF merupakan senyawa turunan furfural yang paling dominan, dengan tingkat deteksi mencapai 98,7%. Konsentrasi tertinggi 5-HMF ditemukan pada produk kopi dalam kemasan (hingga 6.035 mg/kg), sedangkan rata-rata tertinggi terdapat pada kopi instan bubuk (1.479 mg/kg). Kadar yang tinggi ini disebabkan oleh proses pemanasan intensif seperti *roasting* dan *spray drying* yang memicu pembentukan HMF. Dilihat dari sisi kesehatan, 5-HMF diketahui memiliki sifat sitotoksik, genotoksik, mutagenik dan berpotensi karsinogenik pada hewan uji, meskipun bukti dampaknya pada manusia masih terbatas. Oleh karena itu, meskipun studi ini menunjukkan bahwa paparan harian 5-HMF melalui konsumsi kopi di Tiongkok masih berada di bawah batas aman, perhatian terhadap paparan jangka panjang tetap penting, terutama bagi anak-anak dengan berat badan lebih rendah [73].

### KESIMPULAN

Kopi adalah komoditas unggulan Indonesia yang memiliki nilai ekonomi besar dan juga kaya akan senyawa bioaktif yang menawarkan berbagai keuntungan kesehatan. Berdasarkan analisis terhadap 73 artikel ilmiah, terungkap bahwa komponen utama dalam kopi seperti kafein, asam klorogenat, melanoidin, cafestol, kahweol dan asam kafeat menunjukkan aktivitas biologis yang signifikan, di antaranya sebagai antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antikanker, antiobesitas serta perlindungan terhadap penyakit hati dan DM tipe II. Selain itu, kopi juga mengindikasikan potensi dalam melindungi kesehatan psikologis, menghambat proses penuaan serta mendukung perkembangan probiotik sebagai prebiotik alami.

Meskipun demikian, konsumsi kopi juga harus diperhatikan dari segi toksisitas, terutama terkait dengan kandungan kafein yang berlebihan, okratoksin A dan 5-HMF yang bisa muncul selama proses pengolahan. Oleh sebab itu, sangat penting untuk memperhatikan dosis konsumsi dan cara pengolahan serta penyeduhan kopi agar manfaatnya bisa dioptimalkan dan risikonya bisa diminimalkan. Secara keseluruhan, temuan kajian ini mengindikasikan bahwa kopi memiliki potensi signifikan sebagai sumber pangan fungsional dan agen terapeutik alami. Optimalisasi pemanfaatan kopi, termasuk bagian yang terbuang, serta penyuluhan mengenai konsumsi kopi yang sehat

merupakan langkah krusial dalam mendukung kesehatan masyarakat dan pertumbuhan industri kopi yang berkelanjutan.

### REFERENSI

- [1] S. Amanda and N. Rosiana, "Analisis Daya Saing Kopi Indonesia dalam Menghadapi Perdagangan Kopi Dunia," *Forum Agribisnis*, vol. 13, no. 1, pp. 1–11, Mar. 2023, doi: 10.29244/fagb.13.1.1-11.
- [2] T. Apriani, "Analisis Daya Saing Ekspor Kopi Sumatera Selatan di Pasar Asean," *Journal of Business Administration*, vol. 1, pp. 64–80, 2021.  
<http://jurnal.poliupg.ac.id/index.php/jba/article/view/2796>.
- [3] D. Budi, W. Mushollaeni, and A. Rahmawati, "Karakterisasi Kopi Bubuk Robusta (*Coffea Canephora*) Tulungrejo Terfermentasi dengan Ragi *Saccharomyces cerevisiae*," *Jurnal Agroindustri*, vol. 10, pp. 129–138, 2020, doi: 10.31186/j.agroind.10.2.129-138.
- [4] E. D. Martauli, "Analysis of Coffee Production in Indonesia," *Journal of Agribusiness Science*, vol. 01, p. 2, 2018.  
<https://jurnal.umsu.ac.id/index.php/JASc/article/view/1962/0>.
- [5] D. A. Mahardhika, A. H. Antonius, and B. Dwiloka, "Perbedaan Sifat Fisikokimia dan Organoleptik Produk Kopi Rempah dari Kopi Arabika (*Coffea arabica*) dan Kopi Robusta (*Coffea robusta*)," *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, vol. 11, no. 4, Nov. 2022, doi: 10.17728/jatp.13827.
- [6] Andiyono and L. Jagat, "Karakterisasi Mutu Fisik Produk Kopi Liberika Merk Liber.Co dan Kesesuaiannya dengan SNI Kopi Bubuk," *Jurnal Keteknik Pertanian Tropis dan Biosistem*, vol. 10, pp. 162–169, 2022, Accessed: Jul. 14, 2025. [Online]. Available: <https://jkptb.ub.ac.id/index.php/jkptb/article/view/687/558>.
- [7] M. Anggia and R. Wijayanti, "Studi Proses Pengolahan Kopi Metode Kering Dan Metode Basah Terhadap Rendemen Dan Kadar Air," *Jurnal Penelitian Dan Pengkajian Ilmiah Eksakta*, vol. 2, no. 2, pp. 137–141, Jul. 2023, doi: 10.47233/jppie.v2i2.996.
- [8] N. A. Febrianto and F. Zhu, "Coffee bean processing: Emerging methods and their effects on chemical, biological and sensory properties," Jun. 30, 2023, *Elsevier Ltd.* doi: 10.1016/j.foodchem.2023.135489.

- [9] F. Z. R. Sugeha, T. Mahmudiono, and B. K. Rochmania, "Association of Nutritional Status, Diet, Coffee Drinking Habits and Blood Pressure of Universitas Airlangga Students," *Amerta Nutrition Journal*, vol. 7, no. 2, pp. 267–273, Jun. 2023. <https://e-journal.unair.ac.id/AMNT/article/view/27885>.
- [10] L. M. Munyendo, D. M. Njoroge, E. E. Owaga, and B. Mugendi, "Coffee phytochemicals and post-harvest handling—A complex and delicate balance," *Journal of Food Composition and Analysis*, vol. 102, p. 103995, Sep. 2021, doi: 10.1016/J.JFCA.2021.103995.
- [11] M. A. Niljon and H. Marsiati, "Uji Aktivitas Antioksidan dan Profil Fitokimia Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*), Biji Vanili (*Vanilla planifolia*), dan Kombinasi Keduanya dengan Berbagai Pelarut," *Jurnal Surya Medika*, vol. 9, no. 2, pp. 183–191, Aug. 2023, doi: 10.33084/jsm.v9i2.4612.
- [12] E. Abriyani, D. Yanti, Yuliani, S. S. Azzahra, and M. A. Firdaus, "Analisis Kafein dalam Kopi Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis," *Journal of Comprehensive Science*, vol. 1, no. 5, pp. 1398–1409, Dec. 2022. <https://jcs.greenpublisher.id/index.php/jcs/article/view/175>.
- [13] P. D. Wilantari *et al.*, "Isolasi Kafein Dengan Metode Sublimasi dari Fraksi Etil Asetat Serbuk Daun Teh Hitam (*Camelia sinensis*)," *Jurnal Farmasi Udayana*, vol. 7, no. 2, pp. 53–62, 2018. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jfu/article/view/45585>.
- [14] J. L. Treur *et al.*, "Associations between smoking and caffeine consumption in two European cohorts," *Addiction*, vol. 111, no. 6, pp. 1059–1068, Jun. 2016, doi: 10.1111/add.13298.
- [15] R. Y. Wijaya, T. Tamrin, and C. Sugianti, "Pengaruh Lama Fermentasi Menggunakan Mikroba Ghalkoff terhadap Perubahan Konsentrasi Kandungan Kafein Kopi Robusta Organik Kabupaten Lampung Barat," *Jurnal Agricultural Biosystem Engineering*, vol. 2, no. 3, p. 354, Sep. 2023, doi: 10.23960/jabe.v2i3.7892.
- [16] W. Anasari, A. A. Styawan, M. Arrosyid, H. Mustofa, and H. Budiman, "Analisis Kadar Kafein Pada Biji Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) Varietas Lini S Dari Perkebunan Kopi Banaran Dengan Metode Titrasi Bebas Air," *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi*, vol. 15, no. 1, 2024. <https://doi.org/10.61902/cerata.v15i1.1068>.
- [17] Suharman and P. A. Gafar, "Dekafeinasi Kopi Robusta untuk Industri Kecil dan Menengah (IKM)," *Jurnal Dinamika Penelitian Industri*, vol. 28, no. 2, pp. 87–93, 2017. <http://dx.doi.org/10.52759/jice.v3i1.235>.
- [18] S. Rosalinda, T. Febriananda, and S. Nurjanah, "Penggunaan Berbagai Konsentrasi Kulit Buah Pepaya dalam Penurunan Kadar Kafein pada Kopi," *Jurnal Teknotan*, vol. 15, no. 1, p. 27, Aug. 2021, doi: 10.24198/jt.vol15n1.5.
- [19] K. J., Kusuma Ginting, I. M. Sugitha, and I. D. P. K. Pratiwi, "Pengaruh Lama Perebusan Terhadap Kandungan Kafein Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) Kintamani," *Jurnal Itepa*, vol. 13, no. 1, pp. 16–27, 2024. <https://doi.org/10.24843/itepa.2024.v13.i01.p02>.
- [20] I. G. A. Y. RS Rabani and P. P., E. Fitriani, "Analisis Kadar Kafein dan Antioksidan Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Terfermentasi *Saccharomyces cerevisiae*," *Jurnal Itepa*, vol. 11, no. 2, pp. 373–381, 2022. <https://doi.org/10.24843/itepa.2022.v11.i02.p18>.
- [21] A. M. Dewajanti, "Tinjauan Pustaka Peranan Asam Klorogenat Tanaman Kopi terhadap Penurunan Kadar Asam Urat dan Beban Oksidatif," *Jurnal Kedokteran Meditek*, vol. 25, pp. 46–51, 2019, [Online]. Available: <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/indexhttp://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/article/view/1758>.
- [22] R. Handayani and F. Muchlis, "Review: Manfaat Asam Klorogenat dari Biji Kopi (*Coffea*) sebagai Bahan Baku Kosmetik," *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, vol. 11, no. 1, pp. 43–50, Jun. 2021, doi: 10.33751/JF.V11I1.2357.
- [23] L. Zhang *et al.*, "Effect of Cu<sup>2+</sup> and Al<sup>3+</sup> on the interaction of chlorogenic acid and caffeic acid with serum albumin," *Food Chem*, vol. 410, p. 135406, Jun. 2023, doi: 10.1016/J.FOODCHEM.2023.135406.
- [24] M. Muchtaridi, D. Lestari, N. K. K. Ikram, A. M. Gazzali, M. Hariono, and H. A. Wahab, "Decaffeination and neuraminidase inhibitory activity of arabica green coffee (*Coffea arabica*) beans: Chlorogenic acid as a potential bioactive compound," *Molecules*, vol. 26, no. 11, Jun. 2021, doi: 10.3390/molecules26113402.
- [25] B. Kim *et al.*, "Bioactivity of Fermented Green Coffee Bean Extract Containing High

- Chlorogenic Acid and Surfactin,” *J Med Food*, vol. 22, no. 3, pp. 305–313, Mar. 2019, doi: 10.1089/jmf.2018.4262.
- [26] L. M. Munyendo, D. M. Njoroge, E. E. Owaga, and B. Mugendi, “Coffee phytochemicals and post-harvest handling—A complex and delicate balance,” *Journal of Food Composition and Analysis*, vol. 102, p. 103995, Sep. 2021, doi: 10.1016/J.JFCA.2021.103995.
- [27] Y. Ren, C. Wang, J. Xu, and S. Wang, “Cafestol and kahweol: A review on their bioactivities and pharmacological properties,” *Int J Mol Sci*, vol. 20, no. 17, Sep. 2019, doi: 10.3390/IJMS20174238.
- [28] M. Moeenfard and A. Alves, “New trends in coffee diterpenes research from technological to health aspects,” *Food Research International*, vol. 134, p. 109207, Aug. 2020, doi: 10.1016/J.FOODRES.2020.109207.
- [29] A. Ontawong, A. Duangjai, C. S. Vaddhanaphuti, D. Amornlerdpison, S. Pengnet, and N. Kamkaew, “Chlorogenic acid rich in coffee pulp extract suppresses inflammatory status by inhibiting the p38, MAPK, and NF- $\kappa$ B pathways,” *Heliyon*, vol. 9, no. 3, p. e13917, Mar. 2023, doi: 10.1016/J.HELIYON.2023.E13917.
- [30] C. Liguori, P. E. Giriwono, and D. Herawati, “Kadar Bioaktif dan Aktivitas Antioksidan Seduhan Kopi Arabika dengan Variasi Metode Penyeduhan,” *Jurnal Mutu Pangan : Indonesian Journal of Food Quality*, vol. 11, no. 1, pp. 11–18, Apr. 2024, doi: 10.29244/jmpi.2024.11.1.11.
- [31] E. Orrje, R. Fristedt, F. Rosqvist, R. Landberg, and D. Iggman, “Cafestol and kahweol concentrations in workplace machine coffee compared with conventional brewing methods,” *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, vol. 35, no. 8, Aug. 2025, doi: 10.1016/j.numecd.2025.103933.
- [32] B. Cizmarova, B. Hubkova, B. Bolerazska, M. Marekova, and A. Birkova, “Caffeic acid: A brief overview of its presence, metabolism, and bioactivity,” *Bioact Compd Health Dis*, vol. 3, no. 4, pp. 74–81, Apr. 2020, doi: 10.31989/bchd.v3i4.692.
- [33] L. Pigani, C. Rioli, B. Zanfognini, J. J. García-Guzmán, J. M. Palacios-Santander, and L. M. Cubillana-Aguilera, “Fast Analysis of Caffeic Acid-Related Molecules in Instant Coffee by Reusable Sonogel–Carbon Electrodes,” *Sensors*, vol. 22, no. 21, Nov. 2022, doi: 10.3390/s22218448.
- [34] R. J. Bułdak *et al.*, “The impact of coffee and its selected bioactive compounds on the development and progression of colorectal cancer in vivo and in vitro,” Dec. 13, 2018, *MDPI AG*. doi: 10.3390/molecules23123309.
- [35] L. Fikayuniar, A. R. P. Abimanyu, A. S. Ramadhina, W. Ayu, E. N. Musfiroh, and S. H. Herawati, “Penapisan Fitokimia Pada Simplisia Biji Kopi untuk Identifikasi Senyawa Antioksidan,” *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, vol. 2024, no. 19, pp. 513–517, 2024, doi: 10.5281/zenodo.14252487.
- [36] P. Bintoro, A. Miftahurrahmi, and H. Rizqiati, “Water Content, Total Dissolved Solids and Antioxidant Activity of Robusta Coffee Powder Produced by Fermenting Beans in Whey Kefir,” *Journal of Applied Food Technology*, vol. 10, no. 1, pp. 13–16, Jun. 2023, doi: 10.17728/jaft.16413.
- [37] G. C. Díaz-Hernández *et al.*, “Antibacterial, Antiradical and Antiproliferative Potential of Green, Roasted, and Spent Coffee Extracts,” *Applied Sciences (Switzerland)*, vol. 12, no. 4, Feb. 2022, doi: 10.3390/app12041938.
- [38] C. I. Gamboa-Gómez *et al.*, “Effects of coffee with different roasting degrees on obesity and related metabolic disorders,” *J Funct Foods*, vol. 111, p. 105889, Dec. 2023, doi: 10.1016/J.JFF.2023.105889.
- [39] L. Van Schaik *et al.*, “Both caffeine and Capsicum annum fruit powder lower blood glucose levels and increase brown adipose tissue temperature in healthy adult males,” *Front Physiol*, vol. 13, Aug. 2022, doi: 10.3389/FPHYS.2022.870154.
- [40] J. Lee, H. Y. Kim, and J. Kim, “Coffee consumption and the risk of obesity in Korean women,” *Nutrients*, vol. 9, no. 12, Dec. 2017, doi: 10.3390/nu9121340.
- [41] F. Z. R. Sugeha, T. Mahmudiono, and B. K. Rochmania, “Hubungan Status Gizi, Pola Makan, Kebiasaan Minum Kopi dan Tekanan Darah pada Mahasiswa Universitas Airlangga,” *Journal Amerta Nutrition*, vol. 7, 2023. <https://doi.org/10.20473/amnt.v7i2.2023.267-273>.
- [42] O. J. Kennedy, J. A. Fallowfield, R. Poole, P. C. Hayes, J. Parkes, and P. J. Roderick, “All coffee types decrease the risk of adverse clinical outcomes in chronic liver disease: a UK Biobank study,” *BMC Public Health*, vol. 21, no. 1, Dec. 2021, doi: 10.1186/s12889-021-10991-7.

- [43] U. Hayat, A. A. Siddiqui, H. Okut, S. Afroz, S. Tasleem, and A. Haris, "The effect of coffee consumption on the non-alcoholic fatty liver disease and liver fibrosis: A meta-analysis of 11 epidemiological studies," *Ann Hepatol*, vol. 20, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.aohep.2020.08.071.
- [44] A. D. Nigra, D. De Almeida Bauer Guimarães, C. G. Prucca, O. Freitas-Silva, A. J. Teodoro, and G. A. Gil, "Antitumor Effects of Freeze-Dried Robusta Coffee (*Coffea canephora*) Extracts on Breast Cancer Cell Lines," *Oxid Med Cell Longev*, vol. 2021, 2021, doi: 10.1155/2021/5572630.
- [45] M. Crous-Bou *et al.*, "Coffee consumption and risk of endometrial cancer: a pooled analysis of individual participant data in the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium (E2C2)," *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 116, no. 5, pp. 1219–1228, Nov. 2022, doi: 10.1093/ajcn/nqac229.
- [46] A. A. Ranasatri, N. Mahmudah, R. Aisyah, and R. Sintowati, "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Biji Kopi Robusta (*Coffea Canephora*) Terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Salmonella typhi*," *Journal Biomedika*, vol. 13, no. 2, pp. 101–110, 2021, doi: 10.23917/biomedika.v13i2.11624.
- [47] C. Chaves-Ulate, C. Rodríguez-Sánchez, M. L. Arias-Echandi, and P. Esquivel, "Antimicrobial activities of phenolic extracts of coffee mucilage," *NFS Journal*, vol. 31, pp. 50–56, Jun. 2023, doi: 10.1016/j.nfs.2023.03.005.
- [48] S. D. Astuti *et al.*, "The effect of coffee as a bio reductant in the synthesis of silver nano particles combined with laser photodynamics for bacteria inactivation," *Brazilian Journal of Biology*, vol. 85, p. e288042, 2025, doi: 10.1590/1519-6984.288042.
- [49] H. A. Tanauma, G. Citraningtyas, and W. A. Lolo, "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea Canephora*) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*," *Pharmacol*, vol. 5, no. 4, 2016. <https://doi.org/10.35799/pha.5.2016.14008>.
- [50] E. Suryanti *et al.*, "Chemical Composition, Antioxidant, Antibacterial, Antibiofilm, and Cytotoxic Activities of Robusta Coffee Extract (*Coffea canephora*)," *Hayati*, vol. 30, no. 4, pp. 632–642, Jul. 2023, doi: 10.4308/hjb.30.4.632-642.
- [51] A. Yosboonruang, A. Ontawong, J. Thapmamang, and A. Duangjai, "Antibacterial Activity of *Coffea robusta* Leaf Extract against Foodborne Pathogens," *J Microbiol Biotechnol*, vol. 32, no. 8, pp. 1003–1010, Aug. 2022, doi: 10.4014/jmb.2204.04003.
- [52] T. Ermawati, N. Nazilaturrohmah, A. Gunadi, and D. Rachmawaty, "Antibacterial effectivity of coffee bean extract and instant coffee (spray drying) against *porphyromonas gingivalis*," Apr. 2022, Accessed: Jul. 14, 2025. [Online]. Available: <https://repository.unej.ac.id/xmlui/handle/123456789/111582>
- [53] Misika Alam *et al.*, "Penyuluhan Kesehatan: Pengaruh Konsumsi Kopi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Dm Di Desa Purbawinangun Cirebon," *SEWAGATI: Jurnal Pengabdian Masyarakat Indonesia*, vol. 1, no. 2, pp. 50–54, Jun. 2022, doi: 10.56910/sewagati.v1i2.1525.
- [54] Hariyadi, Kuswanto, S. Suhartiningsih, and R. Kurniawat, "Pengaruh Minum Kopi Terhadap Glukosa Darah pada Masyarakat Penderita Diabetes Melitus," *Jurnal Ilmiah Permas*, vol. 14, pp. 399–406, Jan. 2024, [Online]. Available: <http://journal.stikeskendal.ac.id/index.php/PSKM>.
- [55] Rusman and N. A. Irfiyanti, "Pengaruh Pemberian Hard Candy dari Infusa Kopi Hijau Robusta (*Coffea canephora* L.) Pada Pasien Diabetes Mellitus," *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, vol. 4, pp. 334–341, 2022, doi: 10.37311/jsscr.v4i2.14183.
- [56] D. L. Pradana and A. A. Wulandari, "Dampak Konsumsi Kopi Arabika Espresso dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2," *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, vol. 2, pp. 26–33, 2019.
- [57] B. J. Distelberg, A. Staack, K. D. Elsen, and J. Sabaté, "The Effect of Coffee and Caffeine on Mood, Sleep, and Health-Related Quality of Life," *J Caffeine Res*, vol. 7, no. 2, pp. 59–70, Jun. 2017, doi: 10.1089/jcr.2016.0023.
- [58] L. I. Lestari and S. Kusrohmaniah, "Effects of caffeine intake and performance pressure on working memory," *Psikohumaniora*, vol. 8, no. 1, pp. 137–162, 2023, doi: 10.21580/pjpp.v8i1.15557.
- [59] E. Hainida, K. Ikram, A. Rosli, A. M. Hussin, A. N. Chasni, and P. Alam, "The Effect of Caffeine Consumption on Sleep Quality among Undergraduate Students in Malaysia," *Jurnal Gizi Pangan*, vol. 19, pp. 79–86, Jan. 2024, [Online]. Available: <http://journal.ipb.ac.id/index.php/jgizipangan>.

- [60] J. Min *et al.*, “The association between coffee consumption and risk of incident depression and anxiety: Exploring the benefits of moderate intake,” *Psychiatry Res*, vol. 326, Aug. 2023, doi: 10.1016/j.psychres.2023.115307.
- [61] A. S. Yasir, A. Y. Renita, and T. Tutik, “Evaluation and clinical activity test of various concentrations of peel-off gel mask of robusta coffee seed extract (*Coffea canephora*) as anti-aging,” *Pharmaciana*, vol. 13, no. 1, p. 87, Apr. 2023, doi: 10.12928/pharmaciana.v13i1.23965.
- [62] V. Purwandari, M. Silitonga, C. M. Thaib, and I. K. Sitohang, “Formulasi Sediaan Krim Lulur Kopi Arabika (*Coffea Arabica*) sebagai Anti-Aging,” *Journal Farmanesia*, vol. 5, no. 1, pp. 50–63, 2018. <https://doi.org/10.51544/jf.v5i1.2728>.
- [63] N. Saewan, “Effect of Coffee Berry Extract on Anti-Aging for Skin and Hair—In Vitro Approach,” *Cosmetics*, vol. 9, no. 3, Jun. 2022, doi: 10.3390/cosmetics9030066.
- [64] K. Takahashi and A. Ishigami, “Anti-aging effects of coffee,” *Aging Journal*, vol. 9, pp. 1863–1864, 2017. <https://doi.org/10.18632/aging.101287>.
- [65] M. Machado *et al.*, “Prebiotic potential of a coffee silverskin extract obtained by ultrasound-assisted extraction on *Lacticaseibacillus paracasei* subsp. *paracasei*,” *J Funct Foods*, vol. 120, Sep. 2024, doi: 10.1016/j.jff.2024.106378.
- [66] S. Jung, M. H. Kim, J. H. Park, Y. Jeong, and K. S. Ko, “Cellular Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Coffee Extracts with Different Roasting Levels,” *J Med Food*, vol. 20, no. 6, pp. 626–635, Jun. 2017, doi: 10.1089/jmf.2017.3935.
- [67] L. Castaldo *et al.*, “Antioxidant and anti-inflammatory activity of coffee brew evaluated after simulated gastrointestinal digestion,” *Nutrients*, vol. 13, no. 12, Dec. 2021, doi: 10.3390/nu13124368.
- [68] S. Surma, A. Sahebkar, and M. Banach, “Coffee or tea: Anti-inflammatory properties in the context of atherosclerotic cardiovascular disease prevention,” Jan. 01, 2023, *Academic Press*. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106596.
- [69] N. Fatimatuzzahro, T. Ermawati, R. C. Prasetya, and P. Q. Destianingrum, “Efek pemberian gel ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap jumlah osteoblas dan osteoklas pada tulang alveolar tikus periodontitis,” *Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students*, vol. 4, no. 2, p. 128, Oct. 2020, doi: 10.24198/pjdrs.v4i2.28383.
- [70] Arimah., Hariyadi.R.D., Nuraida.L. 2022. Estimasi Risiko Okratoksin A dari Konsumsi Kopi Bubuk di Indonesia. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 33 (2):100-110.” Accessed: Jul. 30, 2025. [Online]. Available: <https://journal.ipb.ac.id/index.php/jtip/article/view/28248/24659>.
- [71] F. Sueck, V. Hemp, J. Specht, O. Torres, B. Cramer, and H. U. Humpf, “Occurrence of the ochratoxin A degradation product 2'R-ochratoxin a in coffee and other food: An update,” *Toxins (Basel)*, vol. 11, no. 6, 2019, doi: 10.3390/toxins11060329.
- [72] N. Yazdanfar *et al.*, “Concentration of ochratoxin A in coffee products and probabilistic health risk assessment,” *Arabian Journal of Chemistry*, vol. 15, no. 12, Dec. 2022, doi: 10.1016/j.arabjc.2022.104376.
- [73] Q. Liu, P. Zhou, P. Luo, and P. Wu, “Occurrence of Furfural and Its Derivatives in Coffee Products in China and Estimation of Dietary Intake,” *Foods*, vol. 12, no. 1, Jan. 2023, doi: 10.3390/foods12010200.