

## PENGARUH PEMBERIAN SEDUHAN KOPI TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DAN KOLESTEROL TOTAL PADA MENCIT (*Mus musculus L.*) YANG DIBERI PAKAN TINGGI LEMAK

Benediktus Brilian Chrisma Noegroho<sup>1</sup>, Ida Ayu Dewi Wiryanthini<sup>2</sup>, I Wayan Surudarma<sup>2</sup>, Amy Yelly Kusmawati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

<sup>2</sup>Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali

e-mail: [benediktusbrillyan@gmail.com](mailto:benediktusbrillyan@gmail.com)

### ABSTRAK

Hiperlipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid. Fraksi lipid yang mengalami kenaikan adalah kolesterol total, trigliserida, LDL, serta penurunan HDL. Senyawa aktif berupa asam klorogenat, serta polifenol, dan flavonoid dalam kopi Arabika Kintamani dapat menghambat penyimpanan karbohidrat dan lipid. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan metode *True Experimental Post Test Only Control Group Design*. Tiga puluh ekor mencit dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kelompok control (diet standar), hiperlipid (diet tinggi lemak), dan kopi (diet tinggi lemak dan seduhan kopi 0,3ml/hari, 0,6ml/hari, 1ml/hari). Diet tinggi lemak yang diberikan terdiri dari minyak babi dan kuning telur bebek. Data dianalisis menggunakan SPSS. Kopi berpengaruh terhadap kadar kolesterol total mencit, didapatkan nilai P 0,02 (p<0,05). Kopi berpengaruh terhadap kadar kolesterol total, namun tidak berpengaruh terhadap kadar trigliserida mencit yang diberi pakan tinggi lemak.

**Kata Kunci:** Hiperlipidemia, Kolesterol total, Triglycerida, Seduhan Kopi

### ABSTRACT

Hyperlipidemia is a lipid metabolism abnormality. Some lipid fraction such as total cholesterol, triglyceride and LDL are increase whereas HDL is decrease. Active compound such as chlorogenic acid, polyphenols, and flavonoid in Arabica Kintamani coffee be able to inhibits carbohydrate and lipid storage. This study is an experimental study using True Experimental Post Test Only Control Group Design method. Thirty mice divided into five, control group (standard diet), hyperlipid group (high fat diet), and coffee ( high fat diet and brewed coffee 0.3ml/day, 0.6ml/day, 1ml/day). High-fat diet provided consisted of pork oil and duck egg yolk. Data were analyzed using SPSS. Coffee affect total cholesterol level in mice, with P value 0.02 (P<0.05). This study proves that the administration of brewed coffee can reduced total cholesterol but can not decrease triglycerides in mice with high-fat diet.

**Keywords:** Hyperlipidemia, Total Cholesterol, Triglyceride, Brewed Coffee

## PENDAHULUAN

Hiperlipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida, serta penurunan kolesterol<sup>1</sup>. Kondisi ini perlu mendapatkan perhatian khusus karena dapat mengarah ke atherosklerosis yang merupakan penyempitan dinding pembuluh darah akibat dari penumpukan lemak.<sup>2</sup>

Kondisi hiperlipidemia disebabkan karena pola hidup yang kurang sehat, contohnya konsumsi makanan yang tinggi lemak dan tinggi karbohidrat, serta tidak diikuti dengan aktivitas fisik yang memadai. Makanan tinggi lemak seperti donat, cookies, serta makanan yang berminyak lainnya mengandung asam lemak trans yang dapat meningkatkan LDL dan menurunkan kolesterol HDL.<sup>3</sup> Makanan dengan karbohidrat tinggi secara tidak langsung menjadi penyebab hiperlipidemia.. Ketika kebutuhan glukosa untuk sel sudah terpenuhi maka glukosa akan dibawa ke hati dan disimpan dalam bentuk glikogen sebagai cadangan energi.

Hati memiliki kapasitas yang terbatas, sehingga sisanya akan dirubah menjadi asam lemak dalam bentuk trigliserida dan disimpan di jaringan adiposa. Hal tersebut membuktikan bahwa konsumsi gula berlebih dapat memicu terjadinya hyperlipidemia.<sup>4</sup>

Terapi yang dapat digunakan untuk mengatasi hiperlipidemia dapat dilakukan dengan farmakologis dan non-farmakologis.<sup>5</sup> Terapi farmakologis dapat dilakukan dengan pemberian obat golongan statin, dan fibrat.<sup>5</sup> Terapi non-farmakologis dapat dilakukan dengan mengubah pola hidup, dan menurunkan konsumsi makanan dengan lemak jenuh, dan meningkatkan konsumsi lemak tidak jenuh Monounsaturated Fatty Acid dan Polyunsaturated Fatty Acid.<sup>6</sup> Selain terapi yang telah disebutkan diatas, belakangan ini banyak ditemukan suplemen penurun kolesterol, pelangsing dan penurun berat badan yang tujuannya untuk mengurangi lemak dalam tubuh. Produk-produk tersebut terbuat dari bahan sintetis dan alami. Salah satu bahan alami yang digunakan adalah kopi.<sup>7</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa aktif dalam kopi memberikan efek yang menguntungkan seperti menurunkan kadar glukosa darah<sup>8</sup> dan sebagai

## Pembuatan Seduhan Kopi

Seduhan Kopi berasal dari biji Arabika Kintamani yang telah digiling. Seduhan Kopi dibuat menggunakan metode *frenchpress* dengan rasio kopi: air sebesar 1:10. Kopi diseduh dengan suhu 90°C selama 4 menit. Dosis yang digunakan adalah 0,3mL/ hari untuk kelompok perlakuan 1, 0,6 mL/ hari untuk kelompok perlakuan 2, dan 1mL/hari untuk kelompok perlakuan 3.

## Persiapan Hewan Uji

Penelitian Menggunakan mencit (*Mus musculus L.*) dengan jumlah 30 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok. Tiap kelompok berisi 6 ekor. Mencit yang digunakan adalah mencit jantan berumur 6 minggu dengan berat 20-25gram.

antioksidan<sup>9</sup>. Selain itu, senyawa aktif dalam kopi dapat menghambat penyimpanan karbohidrat dan lipid.<sup>9</sup>

Jumlah pangsa pasar kopi di Asia mengalami kenaikan secara berkala sehingga banyak masyarakat di beberapa negara di Asia yang mulai menghasilkan kopi dari negaranya sendiri.<sup>10</sup> Arabika merupakan jenis biji kopi yang dihargai tinggi karena kualitasnya yang unggul dan rasanya yang nikmat.<sup>11</sup> Biji kopi Arabika memiliki konsentrasi asam yang lebih tinggi daripada biji kopi Robusta.<sup>12</sup> Pada biji kopi Arabika yang telah disangrai, kandungan asam klorogenat cukup tinggi, sebesar 13,7 mg/g hingga 18,6 mg/g.<sup>13</sup> Kadar flavonoid yang terdapat pada biji kopi arabika lebih tinggi daripada biji kopi robusta. Kadar flavonoid dalam biji kopi arabika sekitar 60-80 mg quercetin equivalence(QE)/100 gr. Sementara pada biji kopi robusta berkisar antara 55-60 mg QE/100 gr.<sup>14</sup> Dengan Senyawa aktif pada kopi seperti flavonoid, asam klorogenat, dan polifenol, kopi memiliki potensi dalam memperbaiki profil lipid.

## BAHAN DAN METODE

### Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan dengan bentuk penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan *Post-test only control group design*. Penelitian dilakukan pada bulan Oktober sampai Desember 2020 di Laboratorium Biomedik Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dan sudah mendapat izin kelayakan etik dari Komisi Etik Penelitian (KEP) Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dengan nomor 747/UN14.2.2.VII.14 /LT/2020.

### Pengumpulan Bahan

Pengumpulan bahan penelitian dimulai dengan memilih biji kopi yang akan digunakan. Biji kopi yang digunakan merupakan biji kopi Arabika yang berasal dari desa Ulian, Kintamani, Bali. Biji yang dipakai adalah biji kopi yang telah dijemur dan juga disangrai.

## HASIL

### Uji Pendahuluan

Uji pendahuluan dilakukan dengan tujuan agar dapat menemukan konsentrasi seduhan kopi paling efektif dalam menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol yang akan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif. Pengujian dilakukan dengan mengambil darah kapiler mencit dari intra orbital, kemudian sampel darah dianalisa menggunakan metode kolorimetri enzimatik. Pemberian pakan tinggi lemak dilakukan 2 minggu dengan cara disonde, pemberian kopi dilakukan setiap hari dengan cara disonde selama 2 minggu. Dosis yang diuji adalah 0,3mL/hari, 0,6mL/hari, 1mL/hari. Rerata trigliserida pada kelompok kontrol adalah 183,6, dan rerata kolesterol total pada kelompok kontrol adalah 77,5. Rerata trigliserida tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif,

sedangkan kelompok terendah pada kelompok kontrol positif. Rerata kadar kolesterol tertinggi terdapat pada kontrol positif, sedangkan terendah pada kelompok P2, atau pemberian dosis 0,3mL/hari.

**Tabel 1.** Analisis Deskriptif Kadar Trigliserida dan Kolesterol

Sampl e	Mean		Standar Deviasi	
	Trigliserid a	Kolesterolo l	Trigliserid a	Kolesterol l
P0	183,6	77,5	167,7	22,8
P1	54,3	114,2	19,4	11,9
P2	74,8	74,6	38,6	15,4
P3	177,2	96,5	140	28,4
P4	172,3	95,7	51	4,1
Total				

#### Uji Normalitas Data

Hasil uji normalitas data menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan bahwa data pada kelompok trigliserida dan kolesterol berdistribusi normal dengan nilai  $P > 0,05$ . Karena data terdistribusi normal maka akan dilakukan uji One Way Anova untuk mencari beda signifikan dari tiap dosis perlakuan. Hasil uji normalitas data dapat dilihat pada tabel berikut.

**Tabel 2.** Uji Normalitas Data Kadar Trigliserida dan Kolesterol Total

Kelompok	Trigliserida	Kolesterol
P0	0,062	0,434
P1	0,193	0,136
P2	0,127	0,961
P3	0,121	0,611
P4	0,859	0,103

#### Uji Beda

Setelah data diketahui terdistribusi normal, maka dilakukan uji One Way ANOVA untuk mengetahui perbedaan signifikan kelompok perlakuan terhadap kelompok kontrol negatif dan kontrol positif.

**Tabel 3.** Hasil Uji One Way ANOVA kadar trigliserida dan kolesterol total

$\alpha$	Trigliserida	Kolesterol Total
0,05	0,321	0,002

Dari hasil uji One Way ANOVA terdapat perbedaan signifikan pemberian seduhan kopi terhadap kadar kolesterol total mencit. Tidak didapatkan adanya perbedaan signifikan pemberian seduhan kopi terhadap kadar trigliserida mencit. Karena data terdistribusi normal dan terdapat perbedaan signifikan maka dilakukan uji Post Hoc LSD untuk mengetahui perbedaan signifikan dosis pemberian seduhan kopi pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif.

#### Kelompok P2

Hasil uji Post Hoc LSD menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kadar kolesterol total mencit pada kelompok kontrol positif dengan nilai  $p=0,003$  ( $p<0,05$ ). Hasil uji Post Hoc LSD dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4.** Hasil uji Post Hoc LSD Kadar Kolesterol Kelompok Perlakuan P2

Variabel	Kelompok Perlakuan	$\alpha$	Sig.
P2	P0	0,05	0,811
	P1	0,05	0,003
	P3	0,05	0,78
	P4	0,05	0,89

#### Kelompok P3

Hasil uji Post Hoc LSD menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna kadar kolesterol total mencit pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif maupun kelompok kontrol positif. Hasil uji Post Hoc LSD dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 5.** Hasil uji Post Hoc LSD Kadar Kolesterol Kelompok Perlakuan P3

Variabel	Kelompok Perlakuan	$\alpha$	Sig.
P3	P0	0,05	0,122
	P1	0,05	0,147
	P2	0,05	0,78
	P4	0,05	0,945

#### Kelompok P4

Hasil uji Post Hoc LSD menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna kadar kolesterol total mencit pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif maupun kelompok kontrol positif. Hasil uji Post Hoc LSD dapat dilihat pada tabel 6.

**Tabel 6.** Hasil uji Post Hoc LSD Kadar Kolesterol Kelompok Perlakuan P4

Variabel	Kelompok Perlakuan	$\alpha$	Sig.
P3	P0	0,05	0,138
	P1	0,05	0,130
	P2	0,05	0,89
	P4	0,05	0,945

## PEMBAHASAN

Pengaruh seduhan kopi ini terhadap kadar kolesterol mungkin disebabkan karena senyawa aktif pada kopi. Zat-zat aktif kopi yang mungkin mempengaruhi kadar kolesterol darah seperti polifenol, flavonoid, dan asam klorogenat.

Asam klorogenat merupakan asam yang dominan pada kopi.<sup>15</sup> Menurut Hsu C., dkk<sup>16</sup> pada tahun 2006, asam klorogenat dapat menghambat pertumbuhan preadiposit, sehingga dapat mencegah terjadinya obesitas. Asam klorogenat meningkatkan ekspresi PPAR  $\alpha$  dengan secara simultan meningkatkan  $\beta$ -oksidasi asam lemak di hepar, secara spesifik, asam klorogenat dapat menormalkan aktivitas  $\beta$ -oksidasi asam lemak pada mencit yang diberi pakan tinggi lemak.<sup>17</sup> Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rustandi F., dkk<sup>18</sup> di laboratorium farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Bali, Indonesia pada tahun 2019, yang memberikan ekstrak kopi bali arabika kepada 40 tikus wistar menunjukkan bahwa terdapat perbedaan berat lemak sub kutan yang signifikan terhadap kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol  $p = 0,001 (<0,05)$ . Asam klorogenat dapat mengurangi kadar trigliserida dan kolesterol dengan berbagai cara. Asam klorogenat dapat mengurangi kadar kolesterol dengan cara menghambat sintesis asam lemak di sel HepG2. Asam klorogenat menghambat sintesis asam lemak dengan cara menginduksi fosforilasi enzim Adenosine monofosfat protein kinase (AMPK), AMPK merupakan enzim yang berperan penting dalam menghambat Acetyl-CoA carboxylase (ACC) yang merupakan katalisator dalam sintesis asam lemak.<sup>22</sup> Asam klorogenat dan asam kafeat efisien menghambat biosintesis kolesterol dan asam lemak, yang dapat dibuktikan dengan menekan sintesis asam lemak, HMG-CoA reductase, Acyl-CoA:cholesterol acyltransferase (ACAT) di hepar.<sup>17</sup>

Flavonoid merupakan senyawa aktif antioksidan yang terdapat dalam tumbuhan dan kadarnya tinggi dalam.<sup>19</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Dewi N., dkk<sup>20</sup> di Laboratorium MIPA fakultas MIPA, Bali, Indonesia, pada tahun 2014 membuktikan bahwa pemberian senyawa flavonoid dapat menghambat reaksi peroksidasi lemak yang ditandai dengan menurunnya kadar malondialdehid (MDA) pada plasma darah tikus. Flavonoid dapat menghambat induksi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dan FE<sup>2+</sup> dalam induksi oksidasi lipid.<sup>21</sup> Dalam studi in-vitro, quercetin dan myricetin, yang merupakan bagian flavonoid mempunyai antioksidan lipid dalam

konsentrasi yang rendah ( $< 10 \mu\text{mol/L}$ ), namun dapat meningkatkan produksi radikal hidroksil ( $100 \mu\text{mol/L}$ ).<sup>23</sup> Hidroksil merupakan struktur penting untuk melindungi sel dari peroksidasi lipid.<sup>21</sup>

Polifenol telah diketahui mempengaruhi regulasi *sterol regulatory element binding protein 1 c* (SREBP-1c), sehingga dapat menurunkan *Acetyl Co-A carboxylase 1* (ACC1), *Stearoyl Co-A desaturase-1* (SCD1), dan ACC 2. ACC1 berfungsi sebagai katalisator *Acetyl Co-A* menjadi *malonyl Co-A*. SCD1 bertugas untuk mengkatalisis *saturated fatty acids* menjadi *mono unsaturated fatty acid* (MUFA), sehingga dengan menghambat SCD1, terjadi peningkatan pengeluaran energi dan penurunan jumlah lemak. ACC2 meregulasi oksidasi asam lemak di mitokondria dengan menghambat *carnitine palmitoyltransferase 1* (CPT1) yang menghambat *malonyl Co-A*, sehingga terjadi peningkatan oksidasi asam lemak.<sup>18</sup> Polifenol merupakan senyawa aktif yang terdapat pada biji kopi. Adapun senyawa polifenol diantaranya adalah asam kafeat, asam klorogenat, asam feurat, asam sinapat, dan asam koumarat.

Kafein dapat meningkatkan pengeluaran energi dan menurunkan asupan makanan. Dalam penelitian yang lain, kafein diketahui dapat menekan diferensiasi sel lemak dengan cara mencegah pengeluaran C<sub>16</sub>/EBP $\alpha$  dan PPAR $\gamma$ , kedua protein dan reseptornya tersebut merupakan faktor transkripsi pembentukan lemak dan menyebabkan penurunan *adipocyte 1* dan KLF2. Sehingga kafein dapat menghambat pembentukan lemak.

Kenaikan kadar trigliserida pada kelompok kontrol negatif tidak dipengaruhi pakan mencit, dikarenakan semua kelompok kontrol dan kelompok perlakuan diberi pakan yang sama setiap harinya. Kemungkinan kadar trigliserida mencit yang tinggi disebabkan karena faktor genetik mencit pada kelompok kontrol negatif. Pada kelompok perlakuan K-kadar trigliserida mencit berada di angka 183 mg/dl, sedangkan kadar trigliserida normal pada *Mus musculus L.* berada di kisaran angka 86 mg/dl dan dikategorikan tinggi jika berada diatas angka 100 mg/dl. Pada kelompok P1 tidak terjadi kenaikan trigliserida kemungkinan dikarenakan jangka waktu penelitian. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Harsa<sup>23</sup> pada tahun 2014 mengatakan kadar trigliserida pada tikus putih mengalami peningkatan setelah pemberian pakan tinggi lemak berupa lemak babi dan kuning telur bebek selama 4 minggu.

## SIMPULAN DAN SARAN

Seduhan kopi Arabika Kintamani memiliki kandungan senyawa kafein, asam klorogenat, flavonoid, dan polifenol. Senyawa aktif yang terdapat dalam kopi dapat menurunkan kadar kolesterol total pada mencit dengan cara menghambat terjadinya biosintesis kolesterol dan asam lemak, serta dapat menghambat penyerapan asupan makanan dan meningkatkan pengeluaran energi.

Perlu dilakukan penelitian dengan jangka waktu yang berbeda untuk mengetahui efek pemberian seduhan kopi terhadap kadar trigliserida maupun kolesterol total. Serta perlu dilakukan uji klinis untuk mengetahui pengaruh seduhan kopi terhadap manusia.

**DAFTAR PUSTAKA (Hanya memuat pustaka yang dirujuk saja)**

1. Shattat G. A Review Article on Hyperlipidemia: Types, Treatments and New Drug Targets. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2014; 7(2): 399-409.
2. Santoso A, Putranto J, Tejasukmana P, Suryawam R, Rifqi S, Kasiman S. Pedoman Tata Laksana PERKI 2013. *Jurnal Kardiologi Indonesia*. 2013; 34(4): 245-270.
3. Grundy S, Becker D, Clark L, Cooper R, Denke A, Howard J, Hunninghake B, Illingworth R, Luepker V, McBride P, McKenney M, Pasternak C, Stone, J, Van Horn L. Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation*. 2002; 106(25): 3143-3421.
4. Harikumar K, Abdul S, Kishore B, Ramunaik M, Suvarna C. A Review on Hyperlipidemic. *International Journal Of NovelTrends In Pharmateutical Sciences*. 2013; 3(4): 59-71.
5. Shoemaker, S. *Coffee Diet Review: Does It Work For Weight Loss*. [online] Healthline. 2019 Tersedia di: <https://www.healthline.com/nutrition/coffee-diet>.
6. Subeki, Muhartono. . Pengaruh pemberian Infusa Kopi dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit yang Diinduksi Alosan. *Juke Unila*. 2015; 5(9):1-8.
7. Shimoda H, Seki E, Aitani M. Shimoda, H., E. Seki, dan M. Aitani. 2006. Inhibitory Effect of Green Coffee Bean Extract on Fat Accumulation and Body Weight Gain in Mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2006; 6(9):1-9.
8. Dharmananda S. Coffee in China and the analysis of coffee according to traditional Chinese medicine. [online]. 2012 Tersedia di <http://www.itmonline.org/arts/coffee.htm>
9. Cannon R, Trinnaman L, Grainger B, Trail A. The key odorants of coffee from various geographical locations. In N. C. Da Costa, & R. J. Cannon (Eds.), *Flavors in noncarbonated beverages*. 2010; 1036: 77-90.
10. Caporaso N, Whitworth M, Cui C, Fisk I. Variability of single bean coffee volatile compounds of Arabica and robusta roasted coffees analysed by SPME-GC-MS. *Food Research International*. 2018;108:628-640.
11. Cheong M, Tong K, Ong J, Liu S, Curran P, Yu B. Volatile composition and antioxidant capacity of Arabica coffee. *Food Research International*. 2013;51: 388-396.
12. Kreicbergs V, Dimins F, Mikelsone V, Cinkmanis I. Biologically Active Compounds In Roasted Coffee. *Foodbalt*. 2011;6:110-115.
13. Yusianto D. Mutu Fisik dan Citarasa Kopi Arabika yang Disimpan Buahnya Sebelum di *Pulping*. *Pelita Perkebunan*. 2014;30: 137-158.
14. Hsu C, Hung S, Yen G. . Inhibitory effect of phenolic acids on the proliferation of 3T3-L1 preadipocytes in relation to their antioxidant activity. *J.Agric, Food Chem*. 2006;54:4191-4197.
15. Cho A, Jeon S, Kim M, Yeo J, Seo K, Choi M, Lee M. Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. *Food and Chemical Toxicology*. 2010;48(3):937-943.
16. Rustandi F, Aman I, Pinatih G. Administration of bali arabica (*Coffea arabica*) coffee extracts decreases abdominal fat and body weight in obese wistar rats (*Rattus norvegicus*). *Indonesian Journal Of Anti Aging Medicine*. 2019;3(1):5-9
17. Gorecki M, Hallmann E. The Antioxidant Content of Coffee and Its In Vitro Activity as an Effect of Its Production Method and Roasting and Brewing Time. *Antioxidants*. 2020;9:308.
18. Dewi N, Puspawati N, Swantara I, Asih I, Rita W. Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid Ekstrak Etanol Biji Terong Belanda (*Solanum betaceum, syn*) Dalam Menghambat Reaksi Peroksidasi Lemak Pada Plasma Darah Tikus Wistar. *Cakra Kimia*. 2015;2(1):7-16.
19. Peng I, Kuo S. Flavonoid Structure Affects the Inhibition of Lipid Peroxidation in Caco 2 Intestinal Cells at Physiological Concentrations. *American Society For Nutritional Sciences*. 2003; 133(7):2184-2187.
20. Ong K, Hsu A, Tan B. Anti-diabetic and anti-lipidemic effects of chlorogenic acid are mediated by ampk activation. *Biochemical Pharmacology*. 2013;85(9):1341-1351.
21. Laughton M, Halliwell B, Evans P, Hoult J. Antioxidant and pro oxidant action of the plant phenolics, quercetin, gossypol and myricetin. *Biochem*. 1989; 38:2859-2865.
22. Kim H, Yoon B, Park H, Seok J, Choi H, Yu J, Choi Y, Song S. Caffeine inhibits adipogenesis through modulation of mitotic clonal expansion and the AKT/GSK3 pathway in 3T3-L1 adipocytes. *BMB Reports*. 2016;49(2):111-115.
23. Harsa I. Efek Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lemak Darah Tikus Putih. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*. 2014;3(1):21-28.