KARTIKA: JURNAL ILMIAH FARMASI, Agustus 2025, 10 (2), 107–115
p-ISSN 2354-6565 / e-ISSN 2502-3438
DOI: 10.26874/kjif.v10i2.985

AKTIVITAS STIMULAN EKSTRAK BIJI KOPI ARABIKA HIJAU (*GREEN COFFEE*) DAN EKSTRAK BIJI KOPI ARABIKA SANGRAI (*ROASTED COFFEE*) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN

STIMULANT EFFECTS OF GREEN ARABICA COFFEE BEAN EXTRACT AND ROASTED ARABICA COFFEE BEAN EXTRACT ON MALE WHITE MICE

Fatikah Rahma Duhitta[1], Jamilah Sarimanah[1], Tri Wijayanti[1*]

[1] Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia.

*Corresponding author email: triwijayanti@setiabudi.ac.id

Abstrak

Stimulan sistem saraf pusat (SSP) berfungsi menstimulasi kerja otak besar dan medula spinalis guna mengatasi rasa lelah secara fisik maupun psikis. Penelitian ini dirancang untuk mengkaji serta membandingkan potensi daya stimulansia dari ekstrak biji kopi arabika hijau (*green coffee*) dan sangrai (*roasted coffee*) berdasarkan variasi profil fitokimianya. Ekstraksi dilakukan melalui teknik maserasi dengan pelarut etanol 96%. Evaluasi efek stimulan diterapkan pada 40 ekor mencit jantan galur putih yang terbagi ke dalam 8 kelompok perlakuan dengan metode *natatory exhaustion*. Kelompok uji terdiri dari kontrol negatif (CMC-Na 0,5%), kontrol positif (kafein 13 mg/kg BB), serta kelompok uji perlakuan ekstrak biji kopi hijau dan sangrai dengan variasi dosis masing-masing yaitu 2,23 mg/kg BB; 4,45 mg/kg BB; dan 8,9 mg/kg BB. Parameter penentu ditentukan dari selisih daya tahan berenang. Terjadi peningkatan durasi ketahanan berenang yang signifikan pada seluruh kelompok sampel uji dibanding kontrol negatif ($\Delta T = 89,0 \pm 5,96$ detik). Ekstrak kopi hijau pada dosis 4,45 mg/kg BB diperoleh selisih waktu renang tertinggi ($\Delta T = 410,6 \pm 59,43$ detik). Selain itu, dosis 2,23 mg/kg BB dari ekstrak kopi hijau ($\Delta T = 322,2 \pm 104,02$ detik) ditetapkan sebagai Dosis Efektif Minimum (MED, dengan dosis terendah yang mampu menghasilkan efek stimulansia sebanding secara statistik dengan kafein ($306,8 \pm 29,79$ detik, $p > 0,05$). Ekstrak biji kopi arabika hijau secara keseluruhan memperlihatkan efek stimulan yang lebih unggul daripada versi sangrai, yang diduga besar dipicu oleh rusaknya sebagian senyawa metabolit sekunder akibat panas selama proses pemanggangan.

Kata kunci: Stimulansia, *green coffee*, *roasted coffee*, *natatory exhaustion*.

Abstract

Central nervous system (CNS) stimulants function to stimulate the activity of the cerebrum and spinal cord to alleviate both physical and mental fatigue. This study was designed to examine and compare the stimulant potential of green Arabica coffee bean extract (green coffee) and roasted Arabica coffee bean extract (roasted coffee) based on variations in their phytochemical profiles. Extraction was performed using the maceration technique with 96% ethanol as the solvent. The stimulatory effects were evaluated in 40 male white mice divided into 8 treatment groups using the natatory exhaustion method. The test groups consisted of a negative control (0.5% CMC-Na),

DOI: 10.26874/kjif.v10i2.985

a positive control (13 mg/kg body weight caffeine), and treatment groups receiving green and roasted coffee bean extracts at varying doses of 2.23 mg/kg body weight, 4.45 mg/kg body weight, and 8.9 mg/kg body weight, respectively. The determining parameter was the difference in swimming endurance. A significant increase in swimming endurance duration was observed in all test groups compared to the negative control (ΔT = 89.0 ± 5.96 seconds). The green coffee extract at a dose of 4.45 mg/kg body weight yielded the highest difference in swimming time (ΔT = 410.6 ± 59.43 seconds). Furthermore, a dose of 2.23 mg/kg body weight of green coffee extract (ΔT = 322.2 ± 104.02 seconds) was established as the Minimum Effective Dose (MED), representing the lowest dose capable of producing a stimulant effect statistically comparable to that of caffeine (306.8 ± 29.79 seconds, $p > 0.05$). Overall, green Arabica coffee bean extract exhibited a superior stimulant effect compared to the roasted version, which is likely largely due to the partial degradation of secondary metabolites caused by heat during the roasting process.

***Keywords**: Stimulants, green coffee, roasted coffee, natatory exhaustion*

PENDAHULUAN

Tingginya rutinitas dan beban kerja pada era modern rentan memicu kelelahan fisik dan mental, yang pada akhirnya menurunkan tingkat efisiensi serta kualitas hidup seseorang. Untuk menyikapi penurunan stamina ini, masyarakat cenderung mengonsumsi zat psikostimulan guna menjaga fokus, kewaspadaan, dan kebugaran (Watson et al., 2016). Senyawa stimulan sistem saraf pusat (SSP) bekerja merangsang area serebrum, batang otak, dan sumsum tulang belakang melalui mekanisme modulasi pelepasan neurotransmiter. Meskipun agen sintesis seperti kafein murni maupun amfetamin efektif meningkatkan daya tahan tubuh, penggunaan secara intensif kerap memicu efek samping berupa insomnia, kebas, ansietas, peningkatan denyut jantung, hingga toleransi obat (Temple et al., 2017; Alasmari, 2020). Oleh sebab itu, pencarian bahan alam sebagai agen stimulansia dengan tingkat keamanan yang lebih baik menjadi fokus utama dalam riset kefarmasian.

Kopi arabika (*Coffea arabica* L.) merupakan komoditas hayati dengan kandungan metabolit sekunder yang melimpah. Di samping kafein sebagai alkaloid dominan, biji kopi kaya akan polifenol, terutama asam klorogenat (CGA) serta flavonoid dan asam hidroksisinamat (Tajik et al., 2017; Awwad et al., 2021).

Kajian mendalam mengindikasikan bahwa efek peningkat stamina dari kopi tidak hanya berasal dari kafein semata, melainkan hasil interaksi sinergis dengan asam klorogenat dan flavonoid dalam menghambat enzim fosfodiesterase (PDE) serta memicu pelepasan neurotransmiter (Santana-Gálvez et al., 2017). Namun demikian, tahapan pascapanen berupa pemanggangan (*roasting*) memberikan dampak besar terhadap komposisi kimiawi biji kopi. Pemanasan berlebih memicu degradasi termal dan reaksi Maillard yang merusak kandungan asam klorogenat secara signifikan (Sualeh et al., 2020; Tsai & Jioe, 2021).

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang melimpah dan berpotensi dikembangkan sebagai bahan baku obat alami (Santosa et al., 2020; Tajik et al., 2017). Biji kopi secara umum mengandung molekul aktif seperti asam klorogenat, flavonoid, dan melanoidin yang berperan memelihara kebugaran serta fungsi organ. Minuman berbasis kopi dan teh pun telah lama dimanfaatkan masyarakat untuk meredakan rasa lelah dan menyegarkan pikiran (Watson et al., 2016).

Meskipun riset mengenai efek bioaktif kopi telah banyak dipublikasikan, studi komparasi langsung terkait efektivitas stimulan SSP antara ekstrak biji kopi arabika hijau (*green coffee*) dan sangrai (*roasted coffee*) pada tingkatan dosis bertingkat (*dose-dependent*) dengan prinsip uji ketahanan fisik (*natatory exhaustion*) masih terbatas (Ferdian et al., 2020; Tsai & Jioe, 2021).

Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis dan membandingkan efek stimulan dari ekstrak etanolik biji kopi arabika hijau dan sangrai pada mencit jantan galur putih, sekaligus menentukan Dosis Efektif Minimum / *Minimum Effective Dose* (MED) berdasarkan perbedaan profil metabolit sekundernya dalam meningkatkan daya tahan fisik.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi timbangan analitik, wadah pencucian, nampan pengeringan, kain hitam, mesin penggiling (grinder), ayakan mesh 40, moisture balance, krus porselin, oven 105°C, maserator, gelas ukur, kain flanel, corong Buchner, kertas saring, gelas kimia, water bath, rotary evaporator, tabung reaksi beserta rak, pipet tetes, spatula, kandang hewan uji, tempat pakan-minum, akuarium renang, sonde oral, hair dryer, dan *stopwatch*. Sedangkan bahan yang digunakan meliputi biji kopi arabika (*Coffea arabica* L.), 40 ekor mencit putih jantan (bobot 20–30 gram), CMC-Na 0,5%, kafein murni, akuades, etanol 96%, serbuk Mg, asam klorida (HCl pekat dan 2N), amil alkohol, reagen Mayer, Bouchardat, Dragendorff, serta $FeCl_3$ 1%.

Tahapan Penelitian

a. Determinasi dan Pengambilan Sampel

Sampel biji kopi arabika (*Coffea arabica* L.) merah matang didapatkan dari kawasan perkebunan Selo, Boyolali, Jawa Tengah. Otentikasi dan determinasi tanaman dilaksanakan di Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT), Tawangmangu, Karanganyar untuk memastikan kebenaran taksonominya.

b. Pembuatan simplisia

Buah kopi segar disortasi lalu dikeringkan di bawah paparan sinar matahari. Kulit buah kemudian dipisahkan dari biji. Biji kopi hijau basah dijemur kembali hingga kering, lalu dihaluskan dengan grinder dan diayak menggunakan ayakan mesh no. 40. Untuk biji kopi sangrai, biji kopi kering diproses menggunakan *roasting machine* hingga berwarna cokelat tua/hitam sebelum digiling menjadi

DOI: 10.26874/kjif.v10i2.985

serbuk (Farmakope Herbal Indonesia, 2017).

c. Penentuan susut pengeringan

Pengujian kelembaban serbuk simplisia menggunakan *moisture balance*. Sebanyak 2 gram serbuk dimasukkan ke dalam alat, lalu diukur hingga alarm berbunyi. Berdasarkan ketentuan Depkes RI, ambang batas maksimal kadar air/kelembaban simplisia adalah 10%.

d. Ekstraksi Biji Kopi

Masing-masing 500 gram serbuk biji kopi hijau dan sangrai dimaserasi dengan 5 liter pelarut etanol 96%. Perendaman dilakukan selama 6 jam dengan pengadukan berkala, lalu didiamkan 24 jam. Tahap remaserasi diterapkan sebelum filtrat dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*. Metode maserasi dipilih karena pengerjaannya sederhana serta terhindar dari pemanasan ekstrem yang dapat merusak senyawa aktif (Istiqomah, 2013).

e. Uji kadar air ekstrak

Penetapan kadar air ekstrak dikerjakan melalui metode gravimetri. Sebanyak 10 gram ekstrak disimpan dalam krus porselin, dikeringkan dalam oven 105°C selama 5 jam, lalu ditimbang. Proses pengeringan dilanjutkan dan ditimbang setiap selang 1 jam sampai dicapai bobot konstan (Farmakope Herbal Indonesia, 2017).

f. Skrining fitokimia

Pengujian kualitatif meliputi flavonoid (pembentukan warna kuning-jingga pada lapisan amil alkohol dengan Mg dan HCl), alkaloid (endapan positif dengan pereaksi Bouchardat, Mayer, Dragendorff), saponin (busa stabil 10 menit tahan asam), tanin (perubahan warna dengan $FeCl_3$ 1%), dan steroid (uji Liebermann-Burchard) (Harborne, 1987).

g. Pengujian efek stimulansia

Evaluasi dilakukan melalui metode *natatory exhaustion*. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik penggunaan hewan coba dari Komite Etik RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan nomor 2.465/X/HREC/2024. Mencit direnangkan sebelum perlakuan untuk mencatat waktu awal (T0). Kondisi lelah ditentukan saat kepala mencit tenggelam di bawah permukaan air selama lebih dari 7 detik. Setelah diistirahatkan 30 menit, sediaan uji diberikan secara oral. Mencit kembali direnangkan untuk mengukur waktu akhir (T1). Efek stimulan dinilai berdasarkan pertambahan durasi ketahanan berenang ($\Delta T = T1 - T0$).

h. Preparasi larutan uji

Kontrol negatif menggunakan CMC-Na 0,5%. Kontrol positif menggunakan larutan Kafein 0,1% (13 mg/kg BB). Kelompok uji menggunakan ekstrak biji kopi hijau dan sangrai dengan masing-masing dosis 2,23 mg/kg BB; 4,45 mg/kg BB; dan 8,9 mg/kg BB. Pengambilan variasi dosis esktrak biji kopi ini berdasarkan konversi dosis empiris manusia ke mencit. Tingkatan dosis yang ditetapkan untuk mengevaluasi hubungan dosis terhadap efek stimulansia yang dihasilkan.

i. Analisis Data

Analisis data statistik menggunakan SPSS 27 dengan metode *one way* - ANOVA yang dilanjutkan dengan uji Tukey, dengan membandingkan semua kelompok uji

ekstrak kopi maupun kafein sebagai kontrol positif dengan kontrol negative, dengan signifikansi ($p < 0,05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil determinasi tumbuhan dibuktikan dengan diterbitkan surat keterangan B2P2TOOT No. TL.02.04/D.XI.6/24934.1167/2024 mengonfirmasi bahwa sampel tumbuhan yang digunakan adalah valid spesies *Coffea arabica* L. Dari 4.000 gram buah segar yang dijemur selama 14 hari, diperoleh 1.900 gram buah kering. Setelah pemisahan kulit, didapatkan 1.600 gram biji kopi hijau. Sebanyak 800 gram dijemur ulang hingga bobotnya menjadi 700 gram untuk digiling. Sementara 800 gram sisa disangrai hingga berwarna cokelat gelap (**Tabel 1**).

Pengujian kelembaban menunjukkan rata-rata susut pengeringan sebesar 4,4% untuk biji kopi hijau dan 3,0% untuk biji kopi sangrai (**Tabel 2**). Biji kopi hijau memiliki nilai kelembaban lebih tinggi karena hanya mengandalkan penjemuran matahari, sedangkan biji sangrai mengalami penguapan air lebih intensif pada suhu pemanggangan ~150°C. Kedua nilai tersebut telah memenuhi kriteria Depkes RI (< 10%).

Berdasarkan 500 gram serbuk yang dimaserasi dengan etanol 96%, diperoleh 120 gram ekstrak kental biji kopi hijau (rendemen 24%) dan 73 gram ekstrak kental biji kopi sangrai (rendemen 14,6%). Perbedaan rendemen ini dipengaruhi oleh tingginya kadar air awal dan retensi metabolit pada biji hijau. Pengujian kadar air ekstrak kental menghasilkan nilai 9,01% untuk ekstrak kopi hijau dan 8,54% untuk ekstrak kopi sangrai (**Tabel 3**), yang keduanya masih dalam batas yang dipersyaratkan sebagai baku mutu (< 10%).

Karakterisasi organoleptik menunjukkan ekstrak kopi hijau berwarna cokelat kehijauan dengan aroma aromatik lemah, sedangkan ekstrak kopi sangrai berwarna cokelat kehitaman pekat dengan aroma tajam khas kopi akibat reaksi Maillard (Uthia et al., 2017).

Tabel 1. Rendemen simplisia biji kopi arabika

Sampel	Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen (%)
Biji kopi A	800	700	87,5
Biji kopi B	800	600	75,0

Keterangan: A = biji kopi hijau, B = biji kopi untuk sangrai

Tabel 2. Persentase susut pengeringan serbuk simplisia biji kopi arabika

Serbuk	Replikasi	Bobot awal	Susut pengeringan (%)	Rata-rata ± SD (%)
Biji kopi arabika hijau	1	2,0	3,5	4,4 ± 0,90
	2	2,0	4,5	
	3	2,0	5,3	
Biji kopi arabika sangrai	1	2,0	3,2	3,0 ± 0,14
	2	2,0	2,8	
	3	2,0	3,0	

DOI: 10.26874/kjif.v10i2.985

Tabel 3. Persentase kadar air ekstrak kental kopi arabika

Ekstrak	Replikasi	Bobot awal	Kadar air (%)	Rata-rata ± SD (%)
Biji kopi hijau	1	10,0	9,2	
	2	10,0	8,5	9,01 ± 0,63
	3	10,0	9,4	
Biji kopi sangrai	1	10,0	8,46	
	2	10,0	9,12	8,54 ± 0,74
	3	10,0	8,06	

Berdasarkan hasil skrining fitokimia mengonfirmasi keberadaan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid pada kedua sampel ekstrak. Keberadaan polifenol dan alkaloid ini sangat selaras dengan profil khas *Coffea arabica* L. yang kaya kafein serta turunan asam klorogenat.

Secara mekanistis, kafein, alkaloid, dan flavonoid bekerja sebagai antagonis reseptor adenosin. Dengan menghambat ikatan adenosin, menginhibisi enzim fosfodiesterase (PDE), serta merangsang saluran ion kalsium, terjadi peningkatan pelepasan neurotransmiter yang memicu kewaspadaan, perbaikan suasana hati, peningkatan pasokan darah ke otak, dan penundaan rasa lelah. Selain itu, asam klorogenat dan turunannya (asam ferulat dan sinamat) terbukti menghambat cAMP fosfodiesterase, sehingga kadar c-AMP di sel saraf dan otot tetap tinggi (Departemen Kesehatan RI, 2000).

Aktivitas stimulan sistem saraf pusat dengan ekstrak biji kopi arabika ini juga dipengaruhi oleh senyawa-senyawa yang terkandung memiliki mekanisme kerja tersendiri yang dapat mempengaruhi sistem saraf pusat untuk merangsang tubuh agar stamina tetap terjaga dan mengalami peningkatan. Adanya flavonoid dan alkaloid akan mencegah adenosin untuk berikatan dengan reseptornya, menyebabkan peningkatan gerakan otot, suasana hati yang lebih baik dan peningkatan aliran darah ke otak, yang menyebabkan rasa segar dan hilangnya rasa kantuk (Katzung, 2002).

Ekstrak kopi hijau secara umum memberikan respons stimulan yang lebih kuat dibanding kopi sangrai pada tingkat dosis sebanding. Hal ini disebabkan oleh utuhnya kadar asam klorogenat dan senyawa polifenol termolabil pada kopi hijau yang belum mengalami degradasi akibat proses penyangraian (suhu ≥ 150°C).

Berdasarkan hasil uji ativitas stimulansia ekstrak biji kopi arabika hijau dan sangrai yang ditunjukkan pada **Tabel 4**. Dinamika hubungan dosis-respon (*dose-response relationship*) memperlihatkan fenomena kurva U-terbalik (*biphasic response*). Fenomena kurva U-terbalik (biphasic response) menunjukkan bahwa peningkatan dosis tidak selalu berbanding lurus dengan peningkatan efek stimulansia. Pada dosis tertentu, kafein dapat meningkatkan aktivitas sistem saraf pusat melalui antagonisme reseptor adenosin sehingga mengurangi rasa lelah dan meningkatkan kewaspadaan. Namun, peningkatan dosis yang berlebihan dapat menyebabkan stimulasi sistem saraf pusat secara berlebihan, yang berpotensi

menimbulkan kecemasan, kegelisahan, dan gangguan koordinasi (Kaplan, 1997).

Pada ekstrak kopi hijau, peningkatan dosis dari 2,23 mg/kg BB ke 4,45 mg/kg BB memicu peningkatan durasi berenang hingga mencapai puncaknya (ΔT = 410,6 ± 59,43 detik). Namun, pada dosis paling tinggi (8,9 mg/kg BB), terjadi penurunan performa berenang. Fenomena ini terjadi karena tingginya konsentrasi kafein dan metabolit terkait dapat memicu kejenuhan (*saturation*) serta desensitisasi reseptor adenosin A1/A2A, stimulasi berlebih (*hyperstimulation*), vasokonstriksi, ansietas, serta penumpukan asam laktat yang mempercepat kelelahan otot (Pereira *et al*., 2010).

Analisis statistik menggunakan ANOVA satu arah membuktikan bahwa seluruh kelompok perlakuan ekstrak kopi maupun kafein memberikan peningkatan durasi berenang secara signifikan dibanding kontrol negatif ($p < 0,05$).

Tabel. 4 Aktivitas stimulansia ekstrak biji kopi arabika

Kelompok perlakuan	Sebelum perlakuan (T0 / detik)	Sesudah perlakuan (T1 / detik)	(T1-T0) Rata-rata ± SD (ΔT / detik)
Kontrol positif (Kafein 13mg/kg)	394,5 ± 59,45	675 ±41,69	306,8 ± 29,79 [2]
Kontrol negatif (CMC-Na 0,5%)	375,5 ± 19,05	433,4 ± 31,94	89 ± 5,96 [1]
Kopi hijau 2,23 mg/kg BB	389,2 ± 84,48	713 ± 141,6	322,2 ± 104,[2]
Kopi hijau 4,45 mg/kg BB	329,2 ± 26,99	726,4 ± 92,85	410,6 ± 59,43 [2]
Kopi hijau 8,9 mg/kg BB	245 ± 39,23	564 ± 49,67	308 ± 50,34 [2]
Kopi sangrai 2,23 mg/kg BB	415,5 ± 91,56	652,8 ± 151,4	252 ± 71,25 [2]
Kopi sangrai 4,45 mg/kg BB	351,7 ± 46,0	618,8 ± 42,75	272,6 ± 71,86 [2]
Kopi sangrai 8,9 mg/kg BB	379,2 ± 27,65	569,4 ± 31,61	190,2 ± 8,44 [1]

Keterangan :
[1]Berbeda signifikan dibanding Kontrol Positif ($p < 0,05$).
[2]Berbeda signifikan dibanding Kontrol Negatif ($p < 0,05$).
Nilai ΔT diperoleh dari hasil rata-rata dari selisih waktu masing-masing hewan uji.

Berdasarkan konsep *minimum effective dose* (MED) yang menjelaskan bahwa dosis terendah yang mampu menghasilkan efek farmakologis signifikan dan setara dengan kelompok kontrol positif (kafein) menunjukkan bahwa ekstrak biji kopi hijau dosis 2,23 mg/kg BB (ΔT = 322,2 ± 104,02 detik) ditetapkan sebagai dosis efektif utama. Dosis ini memberikan efek stimulan yang sebanding secara statistik dengan kafein murni 13 mg/kg BB ($p > 0,05$) tanpa membebankan rasio metabolik berlebih pada subjek uji.

Penelitian ini masih memiliki keterbatasan, yaitu identifikasi kandungan senyawa fitokimia pada ekstrak biji kopi arabika hijau dan sangrai dilakukan secara kualitatif sehingga belum dapat memberikan

DOI: 10.26874/kjif.v10i2.985

informasi mengenai kadar masing-masing senyawa bioaktif secara spesifik. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan analisis kuantitatif menggunakan metode *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil eksperimen, dapat disimpulkan bahwa ekstrak biji kopi arabika hijau dan sangrai terbukti memiliki aktivitas sebagai stimulan sistem saraf pusat pada mencit jantan. Ekstrak kopi hijau memperlihatkan efektivitas yang lebih unggul dibandingkan ekstrak kopi sangrai karena kandungan senyawa bioaktifnya tidak rusak oleh proses pemanggangan. Dosis efektif minimum (MED) terbaik ditunjukkan oleh ekstrak biji kopi arabika hijau pada dosis 2,23 mg/kg BB.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam pelaksanaan maupun penyusunan karya ilmiah ini.

UCAPAN TERIMAKASIH

Apresiasi dan terima kasih disampaikan kepada orang tua serta rekan-rekan atas dorongan moral, dosen pembimbing atas arahan ilmiah, teknisi laboratorium, serta seluruh pihak yang telah mendukung penyelesaian riset ini.

DAFTAR PUSTAKA

Alasmari, F., 2020. Caffeine induces neurobehavioral effects through modulating neurotransmitters. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 28(4), pp. 449–456.

Awwad, S., Reem, I., Lilian, A., Dima, A., dan Idrees, A., 2021. Quantification of Caffeine and Chlorogenic Acid in Green and Roasted Coffee Samples Using HPLC-DAD and Evaluation of the Effect of Degree of Roasting on Their Levels. *Molecules*, 26(24), 1–9.

Departemen Kesehatan RI*.,* 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat.* Departemen Kesehatan RI*,* Jakarta.

Ferdian A., Rahayu., Cakrawati H., dan Utami T.P., 2020. Seduhan Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Mengurangi Kadar Asam Laktat Darah Pasca Aktivitas Fisik Pada Mencit (*Mus musculus* L*.). Jurnal Pharmacia* 2(2), 2655-6073.

Guest, N.S., VanDusseldorp, T.A., Nelson, M.T., Grgic, J., Schoenfeld, B.J., Jenkins, N.D., Campbell, B.I., Antonio, J., dan Campbell, M.S., 2021. International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 18(1), p. 1.

Harborne, J.B., 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun dan Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*., Diterjemahkan oleh Padmawinata, K., & Soediro, I., Edisi 1, Institut Teknologi Bandung press, Bandung.

Hu, G.L., Wang, X., Zhang, L., dan Qiu, M.H., 2020. The phytochemical and pharmacological profile of *Coffea* genus: A review. *Food Chemistry*,

310, p. 125912.

Istiqomah., 2013. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*Piperis Retrofracti Fructus*), *Skripsi,* UIN Jakarta.

Katzung, B., 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*., Edisi VII, Jilid II, 337-338.

Kaplan, G. B., Greenblatt, D. J., Ehrenberg, B. L. 1997. Dose-dependent pharmacokinetics and psychomotor effects of caffeine in humans. *Journal of Clinical Pharmacology*, 37(8), 693–703.

Kemenkes RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II.* Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Pereira, D. M., 2010. The effect of roasting on the phenolic composition of coffee. *Food Research International,* 43(6).

Santana-Gálvez, J., Cisneros-Zevallos, L., dan Jacobo-Velázquez, D.A., 2017. Chlorogenic acid: Recent advances on its dual role as a food additive and a nutraceutical against metabolic syndrome. *Molecules*, 22(3), p. 358

Santosa, K., Supriyadi., Sri, A., dan Yudi, R., 2020. Sensory Analysis, Caffeine, Chlorogenic Acid and Non-Volatile Taste Compounds of Arabica Coffee (*Coffea arabica*) Fermented with Sugar Addition for Brew Taste. *Indonesia Food And Nutrition Progress,* 17(2), 37–44.

Sualeh A., Tolessa K., Mohammed A., 2020. Biochemical Composition of Green and Roasted Coffee Beans and Their Association with Coffee Quality from Different Districts of Southwest Ethiophia. *Heliyon*, Vol 6(12). ISSN 2405-8440

Tajik, N., Tajik, M., Mack, I., dan Enck, P., 2017. The potential effects of chlorogenic acid, the main phenolic components in coffee, on health: a comprehensive review of the literature. *European Journal of Nutrition*, 56(7), pp. 2215–2244.

Temple, J. L., Bernard, C., Lipshultz, S. E., Czachor, J. D., Westphal, J. A., & Mestre, M. A. (2017). The safety of ingested caffeine: a comprehensive review. *Frontiers in Psychiatry*, 8, 80.

Tsai, C.F. dan Jioe, I.P.J., 2021. The Analysis of Chlorogenic Acid and Caffeine Content and Its Correlation with Coffee Bean Color under Different Roasting Degree and Sources of Coffee (Coffea arabica Typica). *Processes*, 9(11), p. 2040.

Uthia R., Arifin H., Efrianti F., 2017. Pengaruh hasil fraksinasi ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) terhadap aktivitas susunan saraf pusat pada mencit putih jantan. *J Farm Higea, 9(1):85-95*

Watson, E.J., Coates, A.M., Kohler, M., dan Banks, S., 2016. Caffeine Consumption and Sleep Quality in Australian Adults. *Nutrients,* 4;8(8):479. doi: 10.3390/nu8080479. PMID: 27527212; PMCID: PMC4997392