
**HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQL) DARI KANDUNGAN
SENYAWA KOPI: STUDI LITERATURE REVIEW****Arief Mukti Mindiroeseno¹, Ratna Kusuma Astuti²**

Politeknik Insan Husada, Surakarta, Indonesia

Email : dosisganda@gmail.com¹, nana_100389@yahoo.co.id²

ABSTRAK

Kopi merupakan minuman yang menjadi konsumsi *bagi* sebagian besar penduduk di Indonesia. Kopi memiliki manfaat kesehatan serta kemampuan untuk mencegah sejumlah penyakit, menurunkan angka kematian dan morbiditas, serta meningkatkan harapan hidup. Kopi terbukti mencegah dan mengurangi risiko beberapa penyakit kronis, antara lain hipertensi, penyakit jantung, aritmia, kanker hati, obesitas, dan diabetes tipe 2. Kopi mengandung lebih dari 1000 fitokimia, termasuk kafein, asam klorogenat (CGA), alkaloid, fenolik, lakton, diterpen, kafestol, kahweol, niasin, karbohidrat, lemak, vitamin B3, magnesium, dan kalium. Kafein mempunyai manfaat dalam menetralkan efek adenosin, dan meningkatkan kewaspadaan, serta mengurangi kelelahan. Polifenol pada kopi juga berperan sebagai agen anti penuaan dengan cara menghambat pembentukan radikal bebas pada kulit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa kopi dan manfaat dari minum kopi untuk kesehatan. Metode penelitian yang dilakukan yaitu menggunakan studi literatur dengan mengumpulkan sejumlah artikel atau jurnal yang berkaitan dengan masalah dan tujuan penelitian. Kopi telah terbukti menurunkan kadar kortisol dalam darah, oleh karena itu kopi dapat membantu relaksasi. Kopi berkafein memiliki efek akut pada kadar kortisol serum tetapi tidak berpengaruh pada kadar glukosa darah. Banyak aspek karakterisasi dampak kafein pada otak masih belum dilakukan kajian lebih mendalam, namun karakterisasi efek kronis dari kebiasaan konsumsi kopi dan kafein pada arsitektur fungsional otak serta bagi kesehatan manusia.

Kata Kunci: kopi, kafein, kualitas kesehatan hidup.**ABSTRACT**

Coffee is a drink that is consumed by the majority of the population in Indonesia. Coffee has health benefits and the ability to prevent a number of diseases, reduce mortality and morbidity rates, and increase life expectancy. Coffee has been proven to prevent and reduce the risk of several chronic diseases, including hypertension, heart disease, arrhythmia, liver cancer, obesity and type 2 diabetes. Coffee contains more than 1000 phytochemicals, including caffeine, chlorogenic acid (CGA), alkaloids, phenolics, lactones, diterpenes, cafestol, kahweol, niacin, carbohydrates, fats, vitamin B3, magnesium and potassium. Caffeine has benefits in neutralizing the effects of adenosine, and increasing alertness, and reducing fatigue. Polyphenols in coffee also act as anti-aging agents by inhibiting the formation of free radicals in the skin. This research aims to determine the compound content of coffee and the benefits of drinking coffee for health. The research method used is using literature study by collecting a number of articles or journals related to the problem and research objectives. Coffee has been shown to reduce cortisol levels in the blood, therefore coffee can help with relaxation. Caffeinated coffee has an acute effect on serum cortisol levels but has no effect on blood glucose levels. Many aspects of the characterization of the impact of caffeine on the brain have not yet been studied in more depth, but the characterization of the chronic effects of habitual coffee and caffeine consumption on the functional architecture of the brain and on human health.

Keywords: coffee, caffeine, health quality of life.**This work is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International**

PENDAHULUAN

Kopi merupakan minuman yang menjadi konsumsi bagi sebagian besar penduduk di Indonesia. Kopi memiliki senyawa kimia seperti kafein dan asam klorogenat. Kafein adalah senyawa *methylxanthine* yang merangsang sistem saraf pusat dan paling sering ditemui di kopi, teh, dan minuman ringan. Penggunaan kafein adalah untuk mengobati kantuk dan mengurangi kelelahan fisik. Namun, efek samping negatif dari penggunaan kafein dapat terjadi dan termasuk kecemasan, peningkatan tekanan darah, dan penurunan keterampilan motorik halus (Lisko et al., 2017). Asam klorogenat merupakan suatu senyawa yang termasuk kedalam komponen fenolik, mempunyai sifat yang larut dalam air dan terbentuk dari esterifikasi asam quinic dan asam transcinamic tertentu seperti asam kafein, asam ferulic, dan asam pcoumaric (Farhaty & Muchtaridi, 2016). Biji Kopi hijau Robusta paling banyak mengandung asam klorogenat dibandingkan dengan biji kopi lainnya. Nilai kandungan asam klorogenat pada biji kopi robusta mencapai 6,1-11,3 mg per gram biji kopi (Farah & Ferreira dos Santos, 2015).

Asam klorogenat termasuk keluarga dari ester yang terbentuk dari gabungan asam kuinat dan beberapa asam trans-sinamat, umumnya kafein, pcoumaric, dan asam ferulat. Asam klorogenat adalah suatu senyawa yang termasuk ke dalam komponen fenolik, mempunyai sifat yang larut di dalam air. Subgrup utama dari isomer asamklorogenat pada kopi adalah *caffeoylquinic acid* (CQA), *feruloylquinic acid* (FQA), *dicafeoylquinic acid* (diCQA), dan *p-coumaroylquinic acid* (p-CQA) pada jumlah yang lebih kecil (Dewajanti, 2019). Asam klorogenat merupakan salah satu jenis komponen bioaktif yang ada pada kopi. Asam klorogenat adalah suatu senyawa yang termasuk kedalam komponen fenolik, mempunyai sifat yang larut dalam air dan terbentuk dari esterifikasi asam quinic dan asam transcinamic tertentu seperti asam kafein, asam ferulic, dan asam pcoumaric. Asam klorogenat juga seringkali dikenal dengan nama 5-caffeoylquinic acid (Santana-Gálvez et al., 2017). Kandungan asam klorogenat pada 200 ml gelas kopi sebesar 100–350 mg (De Rosso et al., 2018). Kandungan asam klorogenat paling banyak ditemukan pada jenis kopi hijau. Jenis kopi hijau terutama jenis robusta paling banyak mengandung asam klorogenat yaitu sebesar 6.1–11.3 mg per gram. Perbedaan kandungan asam klorogenat tidak hanya didasarkan pada jenis saja, adanya beberapa faktor seperti pemanasan atau penyangraian biji kopi hijau atau disebut juga *roasted coffee* (Gloess et al., 2014).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa kopi dan manfaat dari minum kopi untuk kesehatan. Kopi mengandung senyawa kafein, asam palmitat, asam linoleat, dan asam stearat serta mengandung polifenol yang sangat tinggi. Polifenol di dalam kopi sangat kaya dengan *caffeoylquinic acids* (CQAs), *feruloylquinic acids* (FQAs), *dicafeoylquinic acids* (diCQAs), serta asam klorogenat. Di antara senyawa polifenol yang paling banyak terdapat di dalam kopi adalah asam klorogenat (Ayelign & Sabally, 2013). Asam klorogenat merupakan komponen fenolik utama di dalam kopi. Hasil penelitian menyatakan bahwa asam klorogenat merupakan salah satu antioksidan poten dari senyawa fenolik yang mampu menghambat aktivitas xantin oksidase sehingga dapat menurunkan kadar asam urat serum pada penderita hiperurisemia (Mangiwa et al., 2015). Berdasarkan studi yang telah dilakukan terhadap tanaman kopi, diperoleh adanya penurunan kadar malondialdehida pada tikus yang hiperurisemia. Malondialdehida merupakan produk dari peroksidasi lipid yang terjadi karena tingginya beban oksidatif pada penderita hiperurisemia (Dewajanti et al., 2018). Kopi juga terbukti mencegah dan mengurangi risiko beberapa penyakit kronis, antara lain hipertensi, penyakit jantung, aritmia, kanker hati, obesitas, dan diabetes tipe 2 (Poole et al., 2017)(van Dam et al., 2020a).

METODE PENELITIAN

Desain penelitian yang digunakan adalah metode *Literature review*. Studi literatur merupakan penelitian yang dilakukan oleh peneliti dengan mengumpulkan sejumlah artikel atau jurnal yang berkaitan dengan masalah dan tujuan penelitian. Teknik ini dilakukan dengan tujuan

untuk mengungkapkan berbagai teori-teori yang relevan dengan permasalahan yang sedang dihadapi/diteliti sebagai bahan rujukan dalam pembahasan hasil penelitian. Analisa data yang digunakan yaitu dengan menggunakan tematik analisis. Analisa tematik adalah salah satu cara untuk mendapatkan hasil dengan melakukan analisa data yang bertujuan untuk mengidentifikasi pola atau menentukan tema melalui data yang telah dikumpulkan oleh penelitian, adapun tahapan analisis data meliputi (1) *Compare*, menemukan kesamaan di antara beberapa literature; (2) *Contrast*, menemukan perbedaan di antara beberapa literature dan diambil kesimpulan dan (3) *Criticize*, memberikan pendapat sendiri berdasarkan sumber yang dibaca.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kopi adalah minuman yang paling populer dikonsumsi di seluruh dunia, dan diyakini secara luas memiliki manfaat kesehatan serta kemampuan untuk mencegah sejumlah penyakit, menurunkan angka kematian dan morbiditas, serta meningkatkan harapan hidup (Farah, 2018); (Yamakawa et al., 2019). Kopi terbukti mencegah dan mengurangi risiko beberapa penyakit kronis, antara lain hipertensi, penyakit jantung, aritmia, kanker hati, obesitas, dan diabetes tipe 2 (Poole et al., 2017)(van Dam et al., 2020a). Kopi memiliki berbagai efek farmakologi, termasuk kemampuan untuk bertindak sebagai agen *antihiperglikemik*. Kopi mengandung lebih dari 1000 *fitokimia*, termasuk kafein, asam *klorogenat* (CGA), *alkaloid*, *fenolik*, *lakton*, *diterpen*, *kafestol*, *kahweol*, *niasin*, *karbohidrat*, lemak, vitamin B3, magnesium, dan kalium (Poole et al., 2017). Secangkir kopi arabika mengandung 50–100 mg kafein, 35–100 mg asam *klorogenat*/100 mL, 10 mg asam *nikotinat*, dan 40–50 mg *trigonelin* (Ballis, 2019). Kafein merupakan alkaloid *xanthine* sebagai senyawa bioaktif yang meningkatkan memori jangka panjang dan merangsang sistem saraf pusat (Hassan Als, 2020). *Xanthine* adalah zat yang dapat merangsang sistem saraf dan menghasilkan keadaan waspada dalam waktu singkat. *Methylxanthines* adalah antagonis kompetitif reseptor adenosin A1 dan A2 yang ditemukan di seluruh tubuh, termasuk jantung, pembuluh perifer, trombosit, paru-paru, dan otak (Camargo & Camargo, 2019).

Kafein merupakan zat *ergogenik* yang meningkatkan performa fisik (Camargo & Camargo, 2019)(Chang et al., 2018). Kafein menetralkan efek adenosin, dan dosis sedang (40–200 mg) meningkatkan kewaspadaan, mengurangi kelelahan, dan mempersingkat waktu reaksi (Ballis, 2019). *Adenosine* adalah *vasodilator*, dan penghambatannya menyebabkan *refleks* simpatis diaktifkan. Kafein bekerja dengan memblokir reseptor adenosin A1 dan A2, serta memengaruhi sistem saraf otonom (ANS), mencegah adenosin, yang menghasilkan aktivitas sistem saraf pusat (SSP) melalui pelepasan katekolamin (Pradhan et al., 2022). Kafein memiliki efek anti-obesitas karena menekan nafsu makan, meningkatkan keseimbangan energi, laju metabolisme basal, dan *thermogenesis* dengan meningkatkan ekspresi *uncoupling protein-1* pada jaringan lemak coklat dan merangsang sistem saraf simpatik (Dam et al., 2020). Kafein juga bermanfaat untuk menurunkan berat badan karena menekan nafsu makan (van Dam et al., 2020a). Asupan kafein 6 mg/kg yang diulang sepanjang hari meningkatkan pengeluaran energi 24 jam sebesar 5% (van Dam et al., 2020b). Asam klorogenat dan kafein berperan dalam mengatur metabolisme glukosa (Poole et al., 2017). Polifenol kopi juga telah terbukti melindungi dari steatosis hati dan fibrogenesis dengan meningkatkan *homeostasis* lemak dan menurunkan stres oksidatif. Polifenol berperan sebagai agen anti penuaan dengan cara menghambat pembentukan radikal bebas pada kulit (van Dam et al., 2020b).

Konsumsi kopi berkaitan dengan dengan penyakit metabolik, endokrin, dan *kardiovaskular*. Mengonsumsi kopi hitam mengurangi risiko *dislipidemia*, penyakit jantung koroner, pradiabetes, dan diabetes tipe 2, yang semuanya terkait dengan *polimorfisme* genetik (Abalo, 2021). Mekanisme kopi mengurangi risiko diabetes tipe 2 masih dirahasiakan, dan diperlukan lebih banyak penelitian. Konsumsi kopi secara teratur dalam jangka panjang dapat mengurangi risiko pengembangan diabetes tipe 2, tetapi buktinya masih belum meyakinkan (Bae et al., 2014). Kopi memiliki berbagai efek pada metabolisme glukosa, termasuk aktivitas hormon tertentu (van Dam et al., 2020b). Konsumsi kopi jangka pendek dan jangka panjang mungkin memiliki efek yang berbeda pada metabolisme glukosa, dan penelitian ini hanya

melihat efek akut dari konsumsi kopi. Kopi telah terbukti menurunkan kadar kortisol dalam darah, oleh karena itu kopi dapat membantu relaksasi. Kopi berkafein memiliki efek akut pada kadar kortisol serum tetapi tidak berpengaruh pada kadar glukosa darah. Efek kafein pada glukosa darah disebabkan oleh sifat *euglikemiknya*, yang mengurangi sensitivitas insulin jangka pendek sekaligus menghambat glikogenesis otot akibat peningkatan pelepasan *epinefrin* (Dam et al., 2020).

Kopi dapat meningkatkan sensitivitas insulin pada subjek pria sehat (Reis et al., 2018). Konsumsi kopi mengurangi sensitivitas insulin selama 100-180 menit. Dalam penelitian selama empat minggu pada orang sehat, konsumsi kopi meningkatkan sekresi insulin tetapi tidak berpengaruh pada kadar glukosa darah (Dam et al., 2020). Bilge et al., (2017) menemukan bahwa konsumsi kopi memengaruhi kadar glukosa plasma dan leptin tetapi tidak memengaruhi kadar insulin dan *kortisol plasma*. Kopi juga meningkatkan sekresi insulin sel beta pankreas dengan cara meningkatkan sekresi glucagon-like peptide 1 (GLP-1), yaitu hormon yang disekresikan oleh usus yang berperan dalam stimulasi insulin (Fujii et al., 2015). Kopi tidak hanya menurunkan kadar glukosa darah tetapi juga *HbA1c* pada penderita diabetes dan non-diabetes melalui hormon adiponektin (Bhaktha, 2015).

Kopi dianggap anti stres karena menurunkan sekresi kortisol, yang mengurangi stres dan depresi (Papakonstantinou et al., 2015). Namun, ada yang berpendapat bahwa hal itu menyebabkan stres dan depresi (Lire Wachamo, 2017). Kafein memiliki sifat *neuroprotektif*, seperti menurunkan risiko depresi dan bunuh diri, demensia, dan stroke, tetapi konsumsi dosis tinggi (1200 mg atau lebih) cenderung menyebabkan gangguan tidur, kecemasan berat, jantung berdebar, dan tekanan darah tinggi. Kafein meningkatkan sekresi katekolamin, yang merangsang aktivitas sistem saraf otonom (ANS) (Pradhan et al., 2022). Kafein memiliki efek berbeda pada kadar kortisol tergantung pada apakah itu akut atau kronis. Setelah empat minggu, konsumsi kafein secara teratur tidak berpengaruh pada kadar kortisol. Kopi berkafein mengurangi sekresi kortisol pada orang sehat dalam jangka pendek. Kopi memiliki sifat anti-diabetes dan anti-stres, karena konsumsi satu cangkir kopi hitam Arabika mengurangi kadar kortisol pada wanita sehat (Gavrieli et al., 2011).

Kafein bertindak sebagai antagonis reseptor adenosin A1 dan A2A pada otak, sehingga menyebabkan hipereksitabilitas sistem saraf pusat yang memberikan efek dalam berbagai domain, seperti ketahanan fisik (Southward et al., 2018), kewaspadaan, ketangkasan (Killgore & Kamimori, 2020), suasana hati (Sane et al., 2019) memori, dan fungsi kognitif (Franceschini et al., 2020). Studi juga membuktikan bahwa asupan kopi/kafein dapat menormalkan kecemasan, meskipun dosis kafein yang lebih tinggi mungkin bersifat anxiogenik dengan mengganggu aksis HPA. Studi epidemiologi pada hewan menyimpulkan bahwa antagonis reseptor kopi, kafein dan adenosin melemahkan beban gangguan *neurodegeneratif* seperti *Alzheimer*, atau gangguan kejiwaan seperti depresi (Wang et al., 2016). Antagonisme kronis baik reseptor A1 atau A2 tampaknya menginduksi upregulasi dari yang pertama, tetapi bukan yang terakhir. Rasio reseptor yang berubah yang dihasilkan dapat menjelaskan pergeseran dari efek psikomotorik seperti perhatian, kewaspadaan menuju pada pengaruh kopi jangka panjang yaitu resistensi stres, perlindungan saraf efek (Kaster et al., 2015).

Pencitraan resonansi magnetik fungsional (fMRI) memungkinkan mempelajari, dengan cara noninvasif, fungsi otak manusia selama pelaksanaan tugas yang berbeda atau saat istirahat (Soares et al., 2016). Sebagian besar penelitian menggunakan fMRI difokuskan untuk mengukur efek asupan kafein di otak yang menunjukkan peningkatan yang berhubungan dengan kafein dalam sinyal tingkat ketergantungan oksigenasi darah (BOLD) di area kortikal dan subkortikal yang berbeda selama tugas visuomotor, dampak pada memori kerja dan perfusi pada subyek lanjut usia, peningkatan aktivasi BOLD di korteks *frontopolar* dan *cingulate* selama tugas memori kerja verbal 2-belakang (Haller et al., 2017). Peningkatan global yang diinduksi kafein dalam entropi otak, mungkin mewakili peningkatan kapasitas pemrosesan (Chang et al., 2018). Namun, sangat sedikit penelitian yang dilakukan untuk mempelajari efek akut kafein dalam konektivitas fungsional saat istirahat. Beberapa studi mengungkapkan kecenderungan umum untuk pengurangan konektivitas fungsional yang diinduksi kafein, terkait dengan fluktuasi daya

neuro-listrik yang diukur melalui *magnetoensefalografi* dan antikorelasi yang diperburuk. Terlepas dari literatur yang ada, banyak aspek *karakterisasi* dampak kafein pada otak masih belum dilakukan kajian lebih mendalam, namun *karakterisasi* efek kronis dari kebiasaan konsumsi kopi dan kafein pada arsitektur fungsional otak (Metasari et al., 2023).

KESIMPULAN

Penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan jika kopi merupakan minuman yang dapat dikonsumsi oleh penduduk di Indonesia. Kopi memiliki manfaat kesehatan serta kemampuan untuk mencegah sejumlah penyakit, menurunkan angka kematian dan morbiditas, serta meningkatkan harapan hidup. Kopi terbukti mencegah dan mengurangi risiko beberapa penyakit kronis, antara lain hipertensi, penyakit jantung, aritmia, kanker hati, obesitas, dan diabetes tipe 2. Kopi mengandung lebih dari 1000 fitokimia, termasuk kafein, asam klorogenat (CGA), alkaloid, fenolik, lakton, diterpen, kafestol, kahweol, niasin, karbohidrat, lemak, vitamin B3, magnesium, dan kalium. Kafein mempunyai manfaat dalam menetralkan efek adenosin, dan meningkatkan kewaspadaan, serta mengurangi kelelahan. Polifenol pada kopi juga berperan sebagai agen anti penuaan dengan cara menghambat pembentukan radikal bebas pada kulit. Kopi telah terbukti menurunkan kadar kortisol dalam darah, oleh karena itu kopi dapat membantu relaksasi. Kopi berkafein memiliki efek akut pada kadar kortisol serum tetapi tidak berpengaruh pada kadar glukosa darah. Banyak aspek *karakterisasi* dampak kafein pada otak masih belum dilakukan kajian lebih mendalam, namun *karakterisasi* efek kronis dari kebiasaan konsumsi kopi dan kafein pada arsitektur fungsional otak serta bagi kesehatan manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Abalo, R. (2021). Coffee and Caffeine Consumption for Human Health. *Nutrients*, 13(9), 2918. <https://doi.org/10.3390/nu13092918>
- Ayelnig, A., & Sabally, K. (2013). Determination of chlorogenic acids (CGA) in coffee beans using HPLC. *American Journal of Research Communication*, 1(2), 78–91.
- Bae, J.-H., Park, J.-H., Im, S.-S., & Song, D.-K. (2014). Coffee and health. *Integrative Medicine Research*, 3(4), 189–191. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2014.08.002>
- Ballis, A. S. (2019). Coffee a worldwide trend with health benefits. *Acta Scientific Nutritional Health*, 3(3), 70–73.
- Bhaktha, G. (2015). Relationship of Caffeine with Adiponectin and Blood Sugar Levels in Subjects with and without Diabetes. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/10587.5371>
- Bilge, U., Ünlüoğlu, İ., Sari, G., Mengülluoğlu, N., Bilge, N., & Bilgin, M. (2017). The acute effect of coffee intake on hormones that affect glucose and glucose metabolism in healthy individuals. *BIOMEDICAL RESEARCH-INDIA*, 28.
- Camargo, M. A. F., & Camargo, C. A. C. M. (2019). Effects of Caffeine on the Organism—Literature Review. *OALib*, 06(03), 3. <https://doi.org/10.4236/oalib.1105265>
- Chang, D., Song, D., Zhang, J., Shang, Y., Ge, Q., & Wang, Z. (2018). Caffeine caused a widespread increase of resting brain entropy. *Scientific Reports*, 8(1), 2700.
- De Rosso, M., Colomban, S., Flamini, R., & Navarini, L. (2018). UHPLC-ESI-QqTOF-MS/MS

- characterization of minor chlorogenic acids in roasted *Coffea arabica* from different geographical origin. *Journal of Mass Spectrometry*, 53(9), 2. <https://doi.org/10.1002/jms.4263>
- Dewajanti, A. M. (2019). Peranan asam klorogenat tanaman kopi terhadap penurunan kadar asam urat dan beban oksidatif. *Jurnal Kedokteran Meditek*, 25(1), 46–51.
- Dewajanti, A. M., Sumbayak, E. M., & Neno, M. A. (2018). Uji aktivitas antioksidan infusa biji kopi Arabika (*Coffea arabica* L.): Pengukuran kadar malondialdehid (MDA) pada tikus Wistar (*Rattus novergicus*) hiperurisemia. *Jurnal Kedokteran Meditek*.
- Farah, A. (2018). Nutritional and health effects of coffee. *Achieving Sustainable Cultivation of Coffee, 1st Ed.; Lashermes, P., Ed*, 259–290.
- Farah, A., & Ferreira dos Santos, T. (2015). The Coffee Plant and Beans. In *Coffee in Health and Disease Prevention* (pp. 5–10). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409517-5.00001-2>
- Farhaty, N., & Muchtaridi, M. (2016). Tinjauan kimia dan aspek farmakologi senyawa asam klorogenat pada biji kopi. *Farmaka*, 14(1), 214–227.
- Franceschini, S., Lulli, M., Bertoni, S., Gori, S., Angrilli, A., Mancarella, M., Puccio, G., & Facchetti, A. (2020). Caffeine improves text reading and global perception. *Journal of Psychopharmacology*, 34(3), 315–325.
- Fujii, Y., Osaki, N., Hase, T., & Shimotoyodome, A. (2015). Ingestion of coffee polyphenols increases postprandial release of the active glucagon-like peptide-1 (GLP-1 (7–36)) amide in C57BL/6J mice. *Journal of Nutritional Science*, 4, e9.
- Gavrieli, A., Yannakoulia, M., Fragopoulou, E., Margaritopoulos, D., Chamberland, J. P., Kaisari, P., Kavouras, S. A., & Mantzoros, C. S. (2011). Caffeinated Coffee Does Not Acutely Affect Energy Intake, Appetite, or Inflammation but Prevents Serum Cortisol Concentrations from Falling in Healthy Men1–4. *The Journal of Nutrition*, 141(4), 703–707. <https://doi.org/10.3945/jn.110.137323>
- Gloess, A. N., Vietri, A., Wieland, F., Smrke, S., Schönbächler, B., López, J. A. S., Petrozzi, S., Bongers, S., Koziorowski, T., & Yeretizian, C. (2014). Evidence of different flavour formation dynamics by roasting coffee from different origins: On-line analysis with PTR-ToF-MS. *International Journal of Mass Spectrometry*, 365–366, 324–337. <https://doi.org/10.1016/j.ijms.2014.02.010>
- Haller, S., Montandon, M.-L., Rodriguez, C., Moser, D., Toma, S., Hofmeister, J., & Giannakopoulos, P. (2017). Caffeine impact on working memory-related network activation patterns in early stages of cognitive decline. *Neuroradiology*, 59, 387–395.
- Hassan Als, A. (2020). The Effect of Coffee Consumption on Blood Glucose: A Review. *Pakistan Journal of Nutrition*, 19(9), 420–429. <https://doi.org/10.3923/pjn.2020.420.429>
- Kaster, M. P., Machado, N. J., Silva, H. B., Nunes, A., Ardais, A. P., Santana, M., Baqi, Y., Müller, C. E., Rodrigues, A. L. S., & Porciúncula, L. O. (2015). Caffeine acts through neuronal adenosine A2A receptors to prevent mood and memory dysfunction triggered by chronic stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(25), 7833–7838.

- Killgore, W. D. S., & Kamimori, G. H. (2020). Multiple caffeine doses maintain vigilance, attention, complex motor sequence expression, and manual dexterity during 77 hours of total sleep deprivation. *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms*, 9, 100051.
- Lire Wachamo, H. (2017). Review on Health Benefit and Risk of Coffee Consumption. *Medicinal & Aromatic Plants*, 06(04). <https://doi.org/10.4172/2167-0412.1000301>
- Lisko, J. G., Lee, G. E., Kimbrell, J. B., Rybak, M. E., Valentin-Blasini, L., & Watson, C. H. (2017). Caffeine concentrations in coffee, tea, chocolate, and energy drink flavored e-liquids. *Nicotine & Tobacco Research*, 19(4), 484–492.
- Mangiwa, S., Futwembun, A., & Awak, P. M. (2015). Kadar asam klorogenat (CGA) dalam biji kopi arabika (*Coffea arabica*) asal Wamena, Papua. *Hydrogen: Jurnal Kependidikan Kimia*, 3(2), 313–317.
- Metasari, A. R., Sumarni, S., & Kamsiar, K. (2023). Factors Related To The Incident Of Stunting (Economic Status And Exclusive Breastfeeding) In Toddler Age 25-59 Months. *Blantika: Multidisciplinary Journal*, 2(1), 109–116.
- Papakonstantinou, E., Kechribari, I., Sotirakoglou, K., Tarantilis, P., Gourdomichali, T., Michas, G., Kravvariti, V., Voumvourakis, K., & Zampelas, A. (2015). Acute effects of coffee consumption on self-reported gastrointestinal symptoms, blood pressure and stress indices in healthy individuals. *Nutrition Journal*, 15(1), 26. <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0146-0>
- Poole, R., Kennedy, O. J., Roderick, P., Fallowfield, J. A., Hayes, P. C., & Parkes, J. (2017). Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *BMJ*, j5024. <https://doi.org/10.1136/bmj.j5024>
- Pradhan, B. K., Jarzębski, M., Gramza-Michałowska, A., & Pal, K. (2022). Automated Detection of Caffeinated Coffee-Induced Short-Term Effects on ECG Signals Using EMD, DWT, and WPD. *Nutrients*, 14(4), 7. <https://doi.org/10.3390/nu14040885>
- Reis, C. E. G., Paiva, C. L. R. dos S., Amato, A. A., Lofrano-Porto, A., Wassell, S., Bluck, L. J. C., Dórea, J. G., & da Costa, T. H. M. (2018). Decaffeinated coffee improves insulin sensitivity in healthy men. *British Journal of Nutrition*, 119(9), 1029–1038.
- Sane, R. M., Jadhav, P. R., & Subhedar, S. N. (2019). The acute effects of decaffeinated versus caffeinated coffee on reaction time, mood and skeletal muscle strength. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 30(5).
- Santana-Gálvez, J., Cisneros-Zevallos, L., & Jacobo-Velázquez, D. (2017). Chlorogenic Acid: Recent Advances on Its Dual Role as a Food Additive and a Nutraceutical against Metabolic Syndrome. *Molecules*, 22(3), 358. <https://doi.org/10.3390/molecules22030358>
- Soares, J. M., Magalhães, R., Moreira, P. S., Sousa, A., Ganz, E., Sampaio, A., Alves, V., Marques, P., & Sousa, N. (2016). A Hitchhiker's guide to functional magnetic resonance imaging. *Frontiers in Neuroscience*, 10, 515.
- Southward, K., Rutherford-Markwick, K. J., & Ali, A. (2018). The effect of acute caffeine ingestion on endurance performance: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, 48, 1913–1928.

- van Dam, R. M., Hu, F. B., & Willett, W. C. (2020a). Coffee, caffeine, and health. *New England Journal of Medicine*, 383(4), 369–378.
- van Dam, R. M., Hu, F. B., & Willett, W. C. (2020b). Coffee, Caffeine, and Health. *New England Journal of Medicine*, 383(4), 369–378. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1816604>
- Wang, L., Shen, X., Wu, Y., & Zhang, D. (2016). Coffee and caffeine consumption and depression: A meta-analysis of observational studies. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 50(3), 228–242.
- Yamakawa, M., Wada, K., Goto, Y., Mizuta, F., Koda, S., Uji, T., & Nagata, C. (2019). Associations between coffee consumption and all-cause and cause-specific mortality in a Japanese city: the Takayama study. *Public Health Nutrition*, 22(14), 2561–2568. <https://doi.org/10.1017/S1368980019000764>