

Review Artikel

Potensi Biji Kopi Hijau (*Green Bean Coffee*) Sebagai Suplemen Penurun Berat Badan

Ni Luh Wayan Sita Pujasari^{1*}, Ni Made Widi Astuti²

¹Program Studi Farmasi atau Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, sitapujasari0212gmail.com

² Program Studi Farmasi atau Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, weedy.aya.05@gmail.com

*Penulis Korespondensi

Abstrak– Obesitas adalah penyakit yang bersifat multifaktorial terjadi akibat ketidakseimbangan asupan kalori dengan pengeluaran energi sehingga terjadi akumulasi berlebihan jaringan adiposa atau lemak yang dapat mengganggu kesehatan. Pasien diklasifikasikan dalam obesitas jika memiliki *body mass index* (BMI) lebih besar atau sama dengan 30 kg/m² dan kelebihan berat badan jika memiliki BMI antara 25 dan 29,9 kg/m². Obesitas dapat terjadi karena ketidakseimbangan hormon adiponektin dan leptin atau dapat juga terjadi karena meningkatnya stres oksidatif (OS) dalam tubuh. Biji kopi hijau merupakan kopi yang tidak disangrai berpotensi untuk digunakan sebagai alternatif untuk menurunkan berat badan. Penulisan review artikel ini dilakukan untuk mengetahui kandungan dan potensi biji kopi hijau sebagai agen penurun berat badan. Metode yang digunakan adalah *literature review* menggunakan jurnal internasional dan jurnal nasional. Artikel yang memenuhi kriteria kemudian dianalisis dan dikaji secara utuh, dan disajikan dalam bentuk review studi literatur ilmiah. Hasil review artikel menunjukkan bahwa ekstrak biji kopi hijau berpotensi digunakan untuk menurunkan badan terkait dengan tingginya kandungan asam klorogenat yang memiliki aktivitas antioksidan. Suplementasi ekstrak biji kopi hijau mampu menurunkan massa organ, kadar lipid, absorpsi glukosa, serta mempengaruhi kadar hormon yang meregulasi jaringan adiposa seperti menurunkan kadar leptin dan meningkatkan kadar adiponektin yang selanjutnya akan berpengaruh terhadap penurunan nilai berat badan dan BMI pada subjek hewan dan manusia. Simpulan menunjukkan bahwa asam klorogenat dalam biji kopi hijau berpotensi sebagai bahan aktif dalam pembuatan suplemen penurun berat badan. Studi lebih lanjut perlu dilakukan untuk mengetahui efek samping dan toksisitas dari suplementasi biji kopi hijau.

Kata Kunci– Obesitas, biji kopi hijau, ekstrak, suplemen, penurun berat badan

1. PENDAHULUAN

Obesitas dan kelebihan berat badan (*overweight*) menjadi salah satu masalah kesehatan yang semakin meningkat setiap tahunnya dan mempengaruhi sebagian besar populasi masyarakat dunia [1]. Data WHO pada tahun 2016 menunjukkan lebih dari 1,9 miliar orang dewasa berusia 18 tahun ke atas mengalami kelebihan berat badan dan 650 juta diantaranya mengalami obesitas [2]. Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018 menunjukan angka 21,8 persen obesitas di Indonesia. Angka tersebut terus meningkat sejak Riskesdas 2007 yakni 10,5 persen dan Riskesdas 2013 sebanyak 14,8 persen [3, 4, 5]. Pasien dengan obesitas ditandai dengan akumulasi berlebihan jaringan adiposa yang dapat menyebabkan komplikasi seperti sindrom metabolik, aterosklerosis, tekanan darah tinggi, penyakit jantung, kolesterol, diabetes, gangguan pencernaan, masalah pernapasan, kanker dan masalah psikologis, yang dapat mempengaruhi kehidupan sehari-hari

bahkan mengancam jiwa penderita [1, 6]. Pasien dapat diklasifikasikan dalam obesitas jika memiliki *body mass index* (BMI) lebih besar atau sama dengan 30 kg/m^2 dan kelebihan berat badan jika memiliki BMI antara 25 dan $29,9 \text{ kg/m}^2$. [7].

Manajemen obesitas dapat dilakukan dengan modifikasi gaya hidup, seperti konsumsi makanan sehat dan peningkatan aktivitas fisik, serta konsumsi obat maupun suplemen penurun berat badan yang telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) [6]. Namun, adanya masalah biaya yang tinggi dan potensi efek samping dari sebagian besar obat penurun berat badan menyebabkan masyarakat beralih untuk menggunakan suplemen atau obat-obatan alami yang berasal dari tumbuhan untuk menurunkan berat badan [8,9]. Berbagai produk alami, termasuk ekstrak mentah dan senyawa alami murni yang diisolasi dapat mencegah obesitas dengan menginduksi penurunan berat badan [10]. Studi menunjukkan efek anti-obesitas suatu senyawa dapat melalui beberapa mekanisme, yang meliputi penghambatan lipase pankreas, penekanan nafsu makan, stimulasi pengeluaran energi, penghambatan diferensiasi adiposit dan regulasi metabolisme lipid [6].

Kopi adalah salah satu komoditi perkebunan yang ada di Indonesia biasanya dikonsumsi dengan cara diminum. Namun, kopi juga dapat dimanfaatkan sebagai bahan alami untuk produk kesehatan dan kecantikan. Jenis kopi yang biasa dibudidayakan di Indonesia diantaranya adalah kopi robusta (*Coffea canephora*), kopi arabika (*Coffea arabica*), dan kopi liberika (*Coffea liberica*) [11]. Biji kopi hijau (*green bean coffee*), mengacu pada kopi yang bijinya tidak mengalami proses pemanggangan [12] merupakan kopi yang kaya akan asam klorogenat dan kafein. Asam klorogenat adalah senyawa fenolik dengan aktivitas antioksidan yang memiliki bioavailabilitas tinggi [13]. Berdasarkan penelitian asam klorogenat mampu meningkatkan metabolisme tubuh, menurunkan kadar trigliserida di hepar, meningkatkan oksidasi asam lemak, dan menghambat kerja enzim lipase pankreas serta amilase pada intestinal [14]. Selain itu, kafein juga dapat meningkatkan penurunan berat badan, kopi hijau memiliki kandungan kafein dengan kadar terukur yang serupa dengan kopi hitam. Studi menunjukkan bahwa asam klorogenat, bersama dengan konsumsi kafein, dapat mengganggu tingkat penyerapan glukosa [7].

Penelitian pada hewan telah menunjukkan bahwa asam klorogenat dari kopi hijau menunjukkan sifat anti-obesitas, antidiabetes [15], dan antilipidemik [16, 17] dan memperbaiki efek resistensi insulin [18]. Selanjutnya, asam klorogenat telah terbukti menurunkan tekanan darah [19] dan penyerapan glukosa postprandial pada manusia [20] serta diyakini dapat mengubah kadar adipokin [21]. Penulisan artikel review ini bertujuan untuk mengumpulkan informasi dari penelitian-penelitian ilmiah yang telah dipublikasikan mengenai potensi kopi hijau untuk digunakan sebagai suplemen penurun berat badan.

2. METODE

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel review ini yaitu melalui *literature review*. Penelusuran informasi dilakukan melalui database information PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect dan Google Scholar serta pencarian informasi secara manual. Kata kunci yang digunakan yaitu “Kopi hijau” “obesitas” “penurun berat badan” “manajemen kelebihan berat

badan” atau “*green coffee*” “*obesity*” “*overweight*” “*weight management*”. Kriteria inklusi yakni artikel yang memuat aktivitas penurunan berat badan dari biji kopi hijau, sedangkan kriteria eksklusi yakni artikel yang tidak memuat aktivitas penurunan berat badan dari biji kopi hijau. Literatur yang digunakan berupa pustaka primer bersumber dari artikel atau jurnal nasional maupun internasional. Jurnal referensi yang telah sesuai kemudian dikaji secara utuh, dan disajikan dalam bentuk review studi literatur ilmiah.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Patofisiologi Obesitas

Obesitas merupakan keadaan ketika asupan energi yang masuk dalam tubuh lebih banyak dibanding penggunaannya sehingga terjadi timbunan berlebih dari triasilgliserol pada jaringan lemak [6, 22]. Akumulasi berlebihan dan modifikasi jaringan adiposa, yang melibatkan adipogenesis, angiogenesis, dan degradasi matriks ekstraseluler (ECM) merupakan tanda an menunjukkan terjadinya perkembangan obesitas [22]. Pasien dapat diklasifikasikan dalam obesitas jika memiliki *body mass index* (BMI) lebih besar atau sama dengan 30 kg/m^2 dan kelebihan berat badan jika memiliki BMI antara 25 dan $29,9 \text{ kg/m}^2$. [7]. Jaringan adiposa atau lemak memiliki cadangan energi an disimpan dalam bentuk trigliserida, cadangan energi ini akan dipecah ketika dibutuhkan oleh tubuh menjadi asam lemak bebas [23]. Adiposa memainkan peran penting dalam terjadinya obesitas dan komplikasi terkait obesitas melalui sekresi berbagai faktor regulasi. Jaringan adiposa secara hormonal dapat mengontrol metabolisme melalui sekresi hormon autokrin, parakrin, dan endokrin dan mempengaruhi sensitivitas insulin, fungsi kekebalan, pola makan, dan yang paling penting mengatur diferensiasi preadiposit menjadi adiposit [24]. Jaringan adiposa juga menghasilkan beberapa adipositokin diantaranya adalah *interleukin 6* (IL-6), *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), dan *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1) [25].

Hormon endokrin yang diproduksi jaringan lemak berupa metabolit aktif dan peptida kemungkinan memiliki peran atau berhubungan dengan pengontrolan berat badan [25]. Leptin dan adiponektin merupakan hormon yang dihasilkan oleh jaringan lemak, yang berfungsi untuk meregulasi lipolisis melalui aktivitas yang berlawanan dalam adiposit. Adiponektin berperan dalam meningkatkan oksidasi asam lemak, sensitivitas insulin, dan absorpsi glukosa, serta efek anti inflamasi pada lipolisis. Akumulasi lipid dalam jaringan adiposa dapat dicegah dengan mensekresi leptin dari adiposit untuk mengatur asupan makanan dan oksidasi asam lemak yang berhubungan dengan otak [24]. Leptin adalah hormon anoreksigenik berfungsi dalam mengatur metabolisme lipid dengan menginhibisi lipogenesis dan menstimulasi lipolisis. Leptin melintasi sawar darah-otak melalui sistem transportasi jenuh dan mengkomunikasikan status metabolisme perifer (penyimpanan energi) ke pusat regulasi hipotalamus [26]. Setelah terikat pada reseptor pusatnya, leptin menurunkan regulasi *appetite-stimulating neuropeptides* (misalnya, NPY, AgRP) dan menaikkan regulasi anoreksigenic *alpha-melanocyte-stimulating hormone*, *cocaine-regulated transcript* dan *amphetamine-regulated transcript*, serta *corticotropin-releasing hormone*. Pasien obesitas mengalami peningkatan akumulasi leptin di dalam darah sehingga menimbulkan kejadian resistensi leptin yang berakibat pada ketidakseimbangan fungsi leptin dalam mengurangi nafsu makan dan obesitas [27].

Pada kondisi fisiologis dan patologis, adipokin akan menginduksi produksi *reactive oxygen species* (ROS). Selain itu, jaringan adiposa yang terakumulasi juga menginduksi sintesis dari sitokin pro-inflamasi, yakni TNF α , interleukin 1 (IL-1), and interleukin 6 (IL-6), yang mengakibatkan peningkatan nitrogen dan ROS oleh makrofag dan monosit. Peningkatan ROS menyebabkan terjadinya *oxidative stress* (OS) yang lebih lanjut akan mengakibatkan produksi yang abnormal dari adipokin lainnya [28]. Stres oksidatif memainkan peran penting dalam perkembangan komorbiditas pada obesitas. Kemungkinan kontributor stres oksidatif pada obesitas termasuk hiperglikemia, peningkatan kadar lipid jaringan, defisiensi vitamin dan mineral, inflamasi, hiperleptinemia, disfungsi endotel, gangguan fungsi mitokondria, serta diet yang kurang tepat [29]. Studi menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif yang signifikan antara nilai BMI dengan kadar biomarker stress oksidatif yang sering ditemukan dalam plasma, serum, dan urin seperti malondialdehid (MDA), F-2 isoprostan (F2-IsoP), 8-iso Prostaglandin F2a (8-isoPGF2a), dan protein carbonylation [30]. Aktivitas enzim antioksidan, Cu-Zn superoxide dismutase (SOD) dan glutathione peroxidase (GPx), ditemukan lebih rendah pada eritrosit subjek obesitas dibandingkan dengan subjek kontrol yang tidak mengalami obesitas [29]. Kekuatan antioksidan pereduksi besi (FRAP) dan status antioksidan total (TAS) telah digunakan.

Stres oksidatif yang diinduksi obesitas menyebabkan perkembangan berbagai kejadian patologis, termasuk resistensi insulin dan diabetes, komplikasi kardiovaskular, asma, masalah onkologi, reproduksi, masalah reumatologi, dan kerusakan hati [29]. *Oxidative stress* menyebabkan terjadinya resistensi insulin dalam jaringan perifer maupun jaringan adiposa. Resistensi insulin merupakan salah satu prekursor terjadinya obesitas dan komorbiditas lainnya, seperti hipertensi [31]. Peningkatan ROS pada vaskular juga dapat meningkatkan OS sehingga berperan dalam perkembangan obesitas. ROS yang dihasilkan pada sel otot polos vaskuler melalui oksidasi nicotinamide adenine dinucleotide phosphate hydrolase (NADPH) menginduksi obesitas [32].

Asam klorogenat Biji Kopi Hijau (*Green Bean Coffee*) untuk Menurunkan Berat Badan

Kopi adalah salah satu komoditi perkebunan yang ada di Indonesia biasanya di konsumsi dengan cara diminum. Namun, kopi juga dapat dimanfaatkan sebagai bahan alami untuk produk kesehatan dan kecantikan. Jenis kopi yang biasa dibudidayakan di Indonesia diantaranya adalah kopi robusta (*Coffea canephora*), kopi arabika (*Coffea arabica*), dan kopi liberika (*Coffea liberica*) [11]. Komposisi senyawa kimia yang bermanfaat bagi kesehatan dalam kopi dapat dipertahankan dengan mengonsumsi kopi dalam bentuk ekstrak kopi hijau. Ekstrak biji kopi hijau merupakan jenis kopi yang tidak disangrai sehingga tidak melewati proses pemanasan yang menyebabkan penurunan kandungan senyawa fitokimia bioaktif lebih kecil dibandingkan dengan kopi yang disangrai yakni kopi hitam yang paling sering dikonsumsi secara umum [33]. Jenis kopi yang tidak disangrai akan memberikan banyak manfaat positif terhadap penurunan obesitas dan kesehatan [34]. Biji kopi hijau merupakan kopi yang kaya akan senyawa polifenol, terdapat sekitar 43 polifenol dalam kopi hijau [35]. Senyawa polifenol utama yang terkandung dalam ekstrak biji kopi hijau adalah asam klorogenat yang merupakan esterifikasi dari *caffeic acid* dan *quinic acid* [36]. Kopi memiliki konsentrasi asam klorogenat yang tinggi sebagai bentuk yang paling umum adalah

5-caffeoylquinic acid (5- CQA) [24]. Asam klorogenat adalah senyawa fenolik dengan aktivitas antioksidan yang memiliki bioavailabilitas tinggi [13]. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa asam klorogenat yang terdapat dalam ekstrak kopi hijau secara signifikan dapat menurunkan berat organ, kadar lipid, dan berat badan dengan meregulasi hormon lipolisis jaringan adiposa, seperti adiponektin dan leptin, pada subjek tikus yang diinduksi obesitas dengan pemberian diet tinggi lemak dan manusia yang mengalami obesitas seperti yang tertera pada **tabel 1**.

Tabel 1. Hasil Kajian Artikel Pengaruh Biji Kopi Hijau Terhadap Berat Badan

Subjek	Jenis dan Dosis Suplementasi	Indikator dan Hasil	Signifikansi	Sumber
Tikus yang diinduksi obesitas dengan High-fat diet (HFD) selama 4 minggu	Ekstrak biji kopi hijau 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB selama 6 minggu	- Terjadi penurunan massa organ relatif seperti hati, ginjal, retroperitoneal, epididimis, dan <i>total white adipose tissue</i> (WAT) secara signifikan pada kelompok yang menerima ekstrak biji kopi hijau (200 mg/Kg BB) dibandingkan kelompok kontrol	p<0,05	[24]
		- Rata-rata kadar total kolesterol (T-CHO), triglyceride (TG), low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), dan high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) pada kelompok yang diberikan ekstrak biji kopi hijau dengan dosis 200 mg/kg BB berturut-turut yakni 152.87 ± 8.40 mg/dl, 77.62 ± 4.09 mg/dl, 23.12 ± 3.28 mg/dl, dan 157.87 ± 6.31 mg/dl. Sedangkan pada kelompok kontrol yakni 179.75 ± 11.40 mg/dl, 103.12 ± 3.38 mg/dl, 36.90 ± 4.60 mg/dl, dan 140.50 ± 8.59 mg/dl.	p<0,01	
		- Penurunan berat badan yang signifikan pada kelompok	p<0,01	

		yang menerima ekstrak biji kopi hijau (200 mg/Kg BB) dibandingkan kelompok kontrol		
		- Konsentrasi leptin pada kelompok tikus obesitas yang diberikan ekstrak biji kopi hijau 100 mg/kg BB (42.77 ± 2.36 mg/ml) dan 200 mg/kg BB (29.40 ± 5.39 mg/ml) menunjukkan penurunan yang signifikan (secara statistik dibandingkan dengan kelompok kontrol (53.94 ± 4.36 mg/ml)	p < 0,05 (100 mg/Kg BB) dan p < 0,01 (200 mg/Kg BB)	
		- Kadar adiponektin pada tikus yang diberikan ekstrak kopi hijau menunjukkan peningkatan yang signifikan dibandingkan kontrol	p < 0,05	
Tikus yang diinduksi obesitas dengan High-fat diet (HFD) selama 8 minggu	Ekstrak biji kopi hijau 200 mg/kgBB selama 8 minggu	- Penurunan berat organ seperti jantung, hati, ginjal, dan limpa secara signifikan dibandingkan dengan kelompok yang tidak menerima suplementasi ekstrak biji kopi hijau	p < 0,05	[37]
		- Penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL-C, dan VLDL-C dengan signifikan	p < 0,05	
		- Peningkatan kadar adiponektin (139.55 ± 2.62 ng/ml) secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol (132.50 ± 1.73 ng/ml)	p < 0,05	
		- Perbedaan berat badan yang lebih rendah secara	p < 0,05	

		<p>signifikan pada tikus yang diberikan ekstrak biji kopi hijau (200 mg/kg) dibandingkan kelompok yang tidak diberikan ekstrak</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kadar glukosa serum puasa pada kelompok yang menerima ekstrak biji kopi hijau (200 mg/kg BB) secara signifikan menurun dibandingkan dengan kelompok kontrol. p <0,05 - Konsentrasi insulin serum pada kelompok yang menerima ekstrak biji kopi hijau (200 mg/kg BB) lebih rendah dibandingkan pada kelompok kontrol. p <0,05 		
Tikus yang diinduksi obesitas dengan diet tinggi lemak selama 50 hari	Ekstrak biji kopi hijau dengan dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 600 mg/kg BB selama 24 hari	- Hasil pengujian tersebut menunjukkan terjadi penurunan berat badan dengan persentase yang paling tinggi yaitu pada dosis 400 mg/kg BB (12,32%) dibandingkan dengan dosis 200 mg/kg BB (8,11%) dan dosis 600 mg/kg BB (10,79%) sedangkan kontrol negatif tidak adanya penurunan berat badan (-4,22%). Berdasarkan analisis ANOVA yang dilakukan dosis 400 mg/kg BB memiliki efektivitas penurunan berat badan yang signifikan pada hari ke-23 dan ke-24.	P<0,05	[38]
Manusia yang	Kapsul yang mengandung	- Terjadi penurunan kadar kolesterol total secara	p <0,001	[6]

mengalami obesitas	ekstrak biji kopi hijau dengan dosis 250 mg 2 kali sehari (sebelum sarapan dan sebelum makan malam)	<p>signifikan dari awal $185,53 \pm 14,17$ mg/dL sampai akhir penelitian menjadi $178,97 \pm 12,36$ mg/dL.</p> <ul style="list-style-type: none">- Kadar trigliserida serum menurun secara signifikan yakni $124,11 \pm 15,22$ mg/dL pada awal menjadi $116,03 \pm 9,23$ mg/dL- Kadar LDL-c dari awal $128,33 \pm 10,5$ mg/dL hingga akhir penelitian $120,27 \pm 9,91$ mg/dL juga mengalami penurunan.- Penurunan trigliserida dan LDL-c yang terjadi pada kelompok yang diberikan kapsul adalah signifikan dibandingkan kelompok plasebo.- Peningkatan yang cukup besar pada HDL-c dibandingkan dengan baseline- Berat badan rata-rata subjek dalam kelompok perlakuan menurun dari awal $75,09 \pm 6,6$ kg menjadi $72,71 \pm 6,56$ kg pada kunjungan keempat (12 minggu)- Penurunan berat badan rata-rata dari awal hingga kunjungan keempat pada kelompok perlakuan ($2,63 \pm 1,46$ kg) sangat signifikan dibandingkan dengan plasebo ($-0,67 \pm 1,54$).- Perubahan BMI rata-rata dari awal $27,52 \pm 1,20$ kg/m² hingga kunjungan keempat	p <0,01
			p <0,001
			p <0,05
			p <0,05
			p <0,001
			p <0,001
			p <0,001

		<p>26,58 ± 1,12 4 kg/m² pada kelompok yang menerima kapsul biji kopi hijau dibandingkan dengan plasebo</p> <p>- Subjek dalam kelompok perlakuan menunjukkan penurunan lemak tubuh yang signifikan (1,38% ± 1,40%) dari awal hingga akhir pengobatan dibandingkan dengan plasebo (-0,22% ± 0,86%)</p> <p>- Perubahan fat mass, lean mass, dan d rasio lean mass/fat mass yang signifikan pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan plasebo pada akhir penelitian</p> <p>- Pengukuran antropometri dari peserta penelitian setelah 12 minggu pemberian kapsul ekstrak biji kopi hijau secara signifikan mengurangi lingkar pinggang dan lingkar pinggul dari subjek dibandingkan dengan baseline.</p> <p>- Rasio lingkar pinggang/pinggul berubah secara signifikan pada kelompok perlakuan (0,01 ± 0,02) dibandingkan dengan plasebo (-0,001 ± 0,01)</p>	<p>p <0,001</p> <p>p <0,001</p> <p>p <0,001 (lingkar pinggang) dan p <0,05 (lingkar pinggul)</p> <p>p <0,001</p>	
Wanita yang mengalami obesitas	Ekstrak biji kopi hijau 200 mg selama 8 minggu	- Rata-rata berat badan pasien sebelum diberikan ekstrak yakni 67,6 Kg. Setelah 8 minggu pemberian ekstrak	p=0,002	[39]

usia 26-45 tahun	biji kopi hijau 200 mg rata-rata berat badan pasien menjadi 63,6 Kg. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat selisih 4 Kg antara sebelum dan sesudah intervensi.	- Sedangkan kelompok kontrol (tidak diberikan ekstrak biji kopi hijau) memiliki berat badan awal yaitu 55,1-82,3 Kg. Kemudian berat badan wanita obesitas pada kelompok kontrol ditimbang kembali setelah 8 minggu menjadi 54,0-84,6 Kg.	p=0,394
Manusia yang mengalami obesitas Konsumsi 4gram kopi hijau atau <i>green coffee</i> (GC) dan kopi hitam atau <i>black coffee</i> (BC) setiap hari	- Subjek pada penelitian ini memiliki berat badan dan BMI awal yakni $70,52 \pm 15,89$ kg dan $24,23 \pm 4,6$ kg/m ² . Berat badan dan BMI subjek hanya berkurang secara signifikan setelah suplementasi kopi hijau ($P = 0,01$ untuk kedua parameter) menjadi $69,13 \pm 15,9$ kg dan $23,95 \pm 4,78$ kg/m ² dari nilai awal, sedangkan suplementasi kofi hitam tidak menunjukkan perbedaan signifikan	- Lingkar pinggang menurun rata-rata 0,89 cm setelah intervensi BC dan 1,74 cm setelah asupan GC dibandingkan dengan baseline.	p = 0,01 [13]
	- Lemak perut turun rata-rata 1,44% (BC) dan 1,75% (GC).	P=0,04 (BC) dan =0,009 (GC)	

		- Tidak ada perbedaan signifikan yang terlihat antara BC dan GC di salah satu dari dua parameter antropometrik	P=0,01 (BC) dan p=0,015 (GC)	
			p= 0,9	
Manusia yang mengalami obesitas	Ekstrak biji kopi hijau dengan dosis tinggi yakni 350 mg tiga kali sehari dan dosis rendah yakni 350 mg dua kali sehari	- Penurunan berat badan sebanyak $2,04 \pm 2,20$ kg yang terjadi pada kelompok dosis tinggi lebih besar daripada peningkatan berat badan pada kelompok plasebo yakni $0,34 \pm 1,41$ kg	P < 0,013	[40]
		- Kelompok yang menerima ekstrak dalam dosis rendah yang mengalami rata-rata penurunan berat badan $1,54 \pm 1,74$ kg yang lebih besar daripada peningkatan $0,34 \pm 1,41$ kg pada kelompok plasebo	P < 0,001	
		- Perubahan berat badan pada kelompok dosis tinggi tidak berbeda dengan perubahan berat badan pada kelompok dosis rendah	P = 0,544	
		- Penurunan BMI $0,74 \pm 0,80$ kg/m ² pada kelompok dosis tinggi lebih besar daripada perubahan $0,12 \pm 0,51$ kg/m ² pada kelompok plasebo	P=0,013	
		- Penurunan BMI $0,58 \pm 0,66$ kg/m ² pada kelompok plasebo. lengan dosis rendah lebih besar dari perubahan pada kelompok plasebo	P= 0,002	

-
- Perubahan BMI untuk P = 0,589 kelompok dosis tinggi dan kelompok dosis rendah tidak berbeda signifikan
-

Berdasarkan kajian artikel pada **tabel 1**, menunjukkan bahwa suplementasi biji kopi hijau pada subjek hewan dan manusia memberikan efek penurunan berat badan yang dapat dilihat dari beberapa indikator, yakni massa organ, kadar lipid, kadar hormon yang meregulasi jaringan adiposa seperti leptin dan adiponektin, absorpsi glukosa, serta perubahan langsung pada nilai berat badan dan BMI subjek yang diteliti. Efek penurunan berat badan dari ekstrak biji kopi hijau dikaitkan dengan aktivitas antioksidan dari berbagai komponen polifenol dan kontribusi signifikan dari asam klorogenat [41]. Asam klorogenat adalah bentuk turunan glikosilasi dari bentuk gabungan polifenol, caffeic dan asam quinic [24]. Mekanisme penurunan berat badan dari asam klorogenat yang terkandung dalam ekstrak biji kopi hijau yakni dengan cara mempengaruhi regulasi adiponektin dan leptin, menurunkan absorpsi glukosa dan menurunkan stress oksidatif oleh karena asam klorogenat memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Selain itu, asam klorogenat juga mampu meningkatkan metabolisme tubuh, meningkatkan oksidasi asam lemak, menghambat sintesis lemak menurunkan akumulasi lipid, menurunkan kadar trigliserida di hepar dan organ tubuh lain dengan cara mengurangi aktivitas lipase pankreas serta menginhibisi kerja enzim amilase dan lipase pankreas pada intestinal [39, 42].

Penelitian oleh seliem *et al.* [37] menunjukkan bahwa ekstrak biji kopi hijau mampu menurunkan *Fasting serum glucose* (FSG) dengan cara mengaktifkan *AMP-activated protein kinase* (AMPK). AMPK adalah protein kinase yang penting untuk keseimbangan energi seluler dan sistemik [43]. Ketika AMPK diaktifkan, GLUT4 mentranslokasi ke membran plasma, menghasilkan peningkatan transpor glukosa ke dalam sel dan eliminasi glukosa perifer [44]. Asam klorogenat dalam ekstrak biji kopi hijau juga menekan *glukosa-6-fosfatase* (G6Pase), yang berfungsi dalam regulasi glukosa darah, sehingga sintesis glukosa terbatas melalui glukoneogenesis dan glikogenolisis [45]. Selain itu, kadar insulin ada tikus juga menunjukkan penurunan dengan suplementasi ekstrak biji kopi hijau, hal ini terkait dengan adanya paparan kronis adiposit terhadap stres oksidatif sederhana yang menyebabkan penurunan metabolisme glukosa dan menyebabkan resistensi insulin. Akibatnya, stres oksidatif secara langsung dan negatif berdampak pada fungsi insulin dalam transportasi glukosa [37]. Konsumsi antioksidan dapat mengurangi toleransi glukosa dan kadar insulin. Song *et al.* [36] menunjukkan bahwa ekstrak biji kopi hijau memiliki dampak progresif pada resistensi insulin melalui penurunan phosphorylation of c-Jun N-terminal kinase, yang menghasilkan aktivasi reseptor insulin substrat-1 (IRS1), yang menyebabkan translokasi GLUT4 ke membran adiposit dan meningkatkan sensitivitas insulin [36].

Asam klorogenat memiliki bioavailabilitas yang tinggi pada manusia [13, 39]. Studi pada hewan menunjukkan bahwa asam klorogenat menurunkan konsentrasi leptin dan meningkatkan adiponektin dalam serum setelah pemberian ekstrak biji kopi hijau [24, 37]. Perubahan kadar hormon turunan adiposa tersebut dapat dikaitkan dengan kondisi metabolik penurunan berat badan

[39]. Kadar leptin berkurang setelah pemberian ekstrak biji kopi hijau terkait dengan aktivitas asam klorogenat terhadap penghambatan aktivitas kolesterol *asilCoA asil transferase*, 3-hidroksi3-metilglutaril CoA reduktase, dan asidasi asam lemak yang menyebabkan penurunan lemak tubuh dan leptin, sekaligus meningkatkan konsentrasi adiponektin [21]. Akumulasi lemak dalam jaringan adiposa akan mempengaruhi sintesis leptin, ketika akumulasi lemak tubuh inadeguat, akan terjadi penurunan leptin dan peningkatan asupan kalori [48].

Leptin dan adiponektin mengatur lipolisis melalui aktivitas yang berlawanan pada adiposit. Adiposit dewasa mengeluarkan leptin untuk mengatur asupan makanan dan oksidasi asam lemak yang berhubungan dengan otak [24]. Leptin memiliki kemampuan dalam mencegah pengeluaran energi melalui peningkatan pada ekspresi protein uncoupling (UCP) pada jaringan adiposa dan otot. UCP memiliki peran dalam mendorong kebocoran proton mitokondria dan akibatnya meningkatkan termogenesis [21]. Sedangkan adiponektin memiliki aktivitas yang berlawanan dengan leptin, yakni bekerja dengan memicu fosforilasi oksidatif dan menginaktivasi *acetyl coenzyme A carboxylase*, enzim utama dalam sintesis asam lemak [48]. Adiponektin memiliki aktivitas dalam meningkatkan sensitivitas insulin, penyerapan glukosa, oksidasi asam lemak, dan efek anti-inflamasi *hormone-stimulated lipolysis* [24, 37]. Selain itu, menyebabkan katabolisme VLDL di otot rangka dan menyebabkan penurunan trigliserida plasma [49]. Adiponektin memberikan efeknya dengan mengaktifkan AMPK dan reseptor teraktivasi proliferasi peroksisom (PPAR) [50]. Selain itu, adiponektin dapat mengatur nafsu makan melalui jalur melanokortin [51]. Penurunan konsentrasi leptin dan peningkatan adiponektin akan memicu penurunan berat badan.

Studi pada subjek manusia dan hewan menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji kopi hijau dalam bentuk ekstrak maupun sediaan kapsul mampu menurunkan kadar total kolesterol (T-CHO), triglyceride (TG), low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), dan meningkatkan kadar high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) [6, 24, 37]. Penurunan kadar LDL terkait dengan penurunan kadar trigliserida terkait dengan aktivitas asam klorogenat dalam biji kopi hijau dalam menghambat kerja enzim amilase dan lipase pankreas [40], yang akan menghambat hidrolisis trigliserida menjadi asam lemak dan monogliserida sehingga LDL yang terbentuk dari hasil hidrolisis trigliserida juga berkurang [52]. Sedangkan, kadar high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) yang sering disebut sebagai kolesterol baik karena mempunyai efek antiaterogenik mengalami peningkatan setelah pemberian ekstrak biji kopi hijau [6, 24, 37, 52].

Hasil kajian review artikel menunjukkan bahwa suplementasi biji kopi hijau pada subjek hewan dan manusia memberikan efek penurunan berat badan yang dapat dilihat pengaruhnya melalui, yakni penurunan massa organ, penurunan kadar lipid, kadar hormon yang meregulasi jaringan adiposa seperti penurunan leptin dan peningkatan adiponektin, penurunan absorpsi glukosa, serta penurunan nilai berat badan dan BMI subjek yang diteliti. Efek samping dan toksisitas dari suplementasi biji kopi hijau belum dijelaskan lebih rinci dalam beberapa literatur. Penelitian lebih lanjut mengenai efek samping dan toksisitas perlu dilakukan untuk mengetahui keamanan biji kopi hijau sebagai suplemen penurunan berat badan.

4. KESIMPULAN

Obesitas ditandai dengan akumulasi berlebihan dan modifikasi jaringan adiposa terjadi akibat ketidakseimbangan antara asupan kalori dan energi yang dikeluarkan. Pemberian ekstrak biji kopi hijau pada subjek manusia dan hewan mampu menurunkan berat badan yang dipengaruhi oleh aktivitas antioksidan asam klorogenat yang terkandung dalam biji kopi hijau. Penurunan berat badan dapat terlihat dari penurunan massa organ, akumulasi lipid, absorpsi glukosa, serta perubahan konsentrasi hormon yang meregulasi adiposa yakni penurunan leptin dan peningkatan adiponektin. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai efek samping dan uji toksisitas dari ekstrak biji kopi hijau dalam menurunkan berat badan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada seluruh pihak yang terlibat dalam memberikan bimbingan dan arahan penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] S. M. Fruh, "Obesity: Risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management," *J. Am. Assoc. Nurse Pract.*, vol. 29, pp. S3–S14, Oct. 2017, doi: 10.1002/2327-6924.12510.
- [2] WHO, *Obesity and Overweight*, New York: World Health Organization, 2016.
- [3] Kemenkes RI, *Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*, Jakarta: Balitbang Kemenkes RI, 2007.
- [4] Kemenkes RI, *Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*, Jakarta: Balitbang Kemenkes RI, 2013.
- [5] Kemenkes RI, *Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*, Jakarta: Balitbang Kemenkes RI, 2018.
- [6] H.V. Sudeep and K.S. Prasad. "Supplementation of green coffee bean extract in healthy overweight subjects increases lean mass/fat mass ratio: A randomized, double-blind clinical study," *Sage Open Medecine*, vol. 9, no. 1, pp. 1-10, Mar. 2021, doi:10.1177/20503121211002590.
- [7] R. Buchanan and R.D. Beckett. "Green Coffee for Pharmacological Weight Loss," *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, vol. 18, no. 4, pp. 309-313, Jul. 2013, doi:10.1177/215658721349681.
- [8] A. Ansari, S. Bose, M.K. Yadav, J. Wang, Y. Song, S. Ko, and, H. Kim, "CST, an herbal formula, exerts anti-obesity effects through brain-gut-adipose tissue axis modulation in high-fat diet fed mice," *Molecules*, vol. 21, no. 11, pp. 1-17, Nov. 2016, doi: 10.3390/molecules21111522.
- [9] M. Samadi, M. Mohammadshahi, and, F. Haidari, "Green Coffee Bean Extract as a Weight Loss Supplement," *Journal of Nutritional Disorders & Therapy*, vol. 5, no. 4, pp. 1-3, 2015, doi: 10.4172/2161-0509.1000180.
- [10] H. Zielinska-Blizniewska *et al.*, "Plant extracts and reactive oxygen species as two counteracting agents with anti- and pro-obesity properties," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 20, no. 18, Sep. 2019, doi: 10.3390/ijms20184556.

- [11] N. Fatimatuzzahra dan R. Chriestedy P., “Efek Seduhan Kopi Robusta terhadap Profil Lipid dan Berat Badan Tikus yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak,” *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, vol. 30, no. 1, pp. 7-11, Feb 2018, doi: <http://dx.doi.org/10.21776/ub.jkb.2018.030.01.2>.
- [12] V. Pimpley, S. Patil, K. Srinivasan, N. Desai, P. S. Murthy, “The chemistry of chlorogenic acid from green coffee and its role in attenuation of obesity and diabetes,” *Prep. Biochem. Biotechnol*, vol. 50, no. 10, pp. 969-978, Jul. 2020, doi: 10.1080/10826068.2020.1786699.
- [13] R. Revuelta-Iniesta and E.A. Al-Dujaili, “Consumption of Green Coffee Reduces Blood Pressure and Body Composition by Influencing 11 β -HSD1 Enzyme Activity in Healthy Individuals: A Pilot Crossover Study Using Green and Black Coffee,” *BioMed Research International*, vol. 1, no. 1, pp. 1-9, Jul. 2014, doi: 10.1155/2014/482704.
- [14] J. setyono, D. A. Nugroho, Mustofa, Saryono, “Efek Orlistat, Ekstrak biji Kopi Hijau, dan Kombinasinya Terhadap Kadar Adionektin dan Profil Lipid,” *Jurnal Ners*, vol. 9, no. 1, pp. 26-34, Apr. 2014.
- [15] M. Naveed, V. Hejazi, M. Abbas, A.A. Kamboh, G.J. Khan, M. Shumzaid, F. Ahmad, D. Babazadeh, X. FangFang, F. M[1]odarresi-Ghazani, L. WenHua, Z. XiaoHui, “Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological review and call for further research,” *Biomed Pharmacother*, vo. 97, pp. 67-74, Jan. 2018, 10.1016/j.biopha.2017.10.064.
- [16] M. Lukitasari, D. A. Nugroho, and N. Widodo, “Chlorogenic Acid: The Conceivable Chemosensitizer Leading to Cancer Growth Suppression,” *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*, vol. 23, pp. 1-6, Jul. 2018. doi: 10.1177/2515690X18789628.
- [17] N. S. Bhandarkar, L. Brown, and S. K. Panchal, “Chlorogenic acid attenuates high-carbohydrate, high-fat diet-induced cardiovascular, liver, and metabolic changes in rats,” *Nutrition Research*, vol. 62, pp. 78–88, Feb. 2019, doi: 10.1016/j.nutres.2018.11.002.
- [18] L. Chen, H. Teng, and H. Cao, “Chlorogenic acid and caffeic acid from *Sonchus oleraceus* Linn synergistically attenuate insulin resistance and modulate glucose uptake in HepG2 cells,” *Food and Chemical Toxicology*, vol. 127, pp. 182–187, May 2019, doi: 10.1016/j.fct.2019.03.038.
- [19] O. M. Agunloye *et al.*, “Cardio-protective and antioxidant properties of caffeic acid and chlorogenic acid: Mechanistic role of angiotensin converting enzyme, cholinesterase and arginase activities in cyclosporine induced hypertensive rats,” *Biomedicine and Pharmacotherapy*, vol. 109, pp. 450–458, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.biopha.2018.10.044.
- [20] H. Faraji, “Effect of Decaffeinated Coffee-enriched Chlorogenic Acid on Blood Glucose Levels in Healthy Controls: A Systematic Review.” *International journal of preventive medicine*, vol. 9, no. 112, pp. 1-6, Dec. 2018, doi:10.4103/ijpvmIJPVM34317.
- [21] F. Haidari, M. Samadi, M. Mohammadshahi, M.T. Jalali, K.A. Engali, “Energy restriction combined with green coffee bean extract affects serum adipocytokines and the body composition in obese women,” *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, vol. 26, no. 6, pp. 1048-1054, 2017, doi:10.6133/apjcn.022017.03.
- [22] S. Rahmanisa dan R. Wulandari, “Pengaruh Ekstrak Teh Hijau terhadap Penurunan Berat Badan pada Remaja,” *Majority*, vol. 5, no. 2, pp. 106-111.

- [23] A.W. Sudoyo, B. Setiyohadi, I. Alwi, M. Simadibrata, K, dan S. Setiati, Buku ajar ilmu penyakit dalam, Jilid 2, Jakarta, Interna Publishing, 2014.
- [24] B. K. Choi *et al.*, “Green coffee bean extract improves obesity by decreasing body fat in high-fat diet-induced obese mice,” *Asian Pac. J. Trop. Med.*, vol. 9, no. 7, pp. 635–643, 2016, doi: 10.1016/j.apjtm.2016.05.017.
- [25] O. Natania and S. Musyabiq, “Efektivitas Asam Klorogenat dalam Ekstrak Kopi Hijau untuk Penurunan Berat Badan Pasien Obesitas,” *Majority*, vol. 1, no. 3, pp. 94-99, Nov. 2017.
- [26] S. Arora and Anubhuti, “Role of neuropeptides in appetite regulation and obesity - A review,” *Neuropeptides*, vol. 40, no. 6, pp. 375–401, 2006, doi: 10.1016/j.npep.2006.07.001.
- [27] Y. Zhang *et al.*, “Obesity: Pathophysiology and intervention,” *Nutrients*, vol. 6, no. 11, pp. 5153–5183, 2014, doi: 10.3390/nu6115153.
- [28] L. Marseglia *et al.*, “Oxidative stress in obesity: A critical component in human diseases,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 16, no. 1, pp. 378–400, 2015, doi: 10.3390/ijms16010378.
- [29] P. Manna and S. K. Jain, “Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction, and the Associated Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies,” *Metab. Syndr. Relat. Disord.*, vol. 13, no. 10, pp. 423–444, 2015, doi: 10.1089/met.2015.0095.
- [30] H. K. Vincent and A. G. Taylor, “Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans,” *Int. J. Obes.*, vol. 30, no. 3, pp. 400–418, 2006, doi: 10.1038/sj.ijo.0803177.
- [31] A. R. Aroor and V. G. DeMarco, “Oxidative stress and obesity: The chicken or the egg?,” *Diabetes*, vol. 63, no. 7, pp. 2216–2218, 2014, doi: 10.2337/db14-0424.
- [32] J. Youn, K. L. Siu, H. E. Lob, H. Itani, D. G. Harrison, and H. Cai, *Role of vascular oxidative stress in obesity and metabolic syndrome*, vol. 63, no. 7. 2014. doi: 10.2337/db13-0719.
- [33] Z. Gorji *et al.*, “The effect of green-coffee extract supplementation on obesity: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials,” *Phytomedicine*, vol. 63, no. 1, 2019, doi: 10.1016/j.phymed.2019.153018.
- [34] B. Sarriá, S. Martínez-López, R. Mateos, and L. Bravo-Clemente, “Long-term consumption of a green/roasted coffee blend positively affects glucose metabolism and insulin resistance in humans,” *Food Res. Int.*, vol. 89, pp. 1023–1028, 2016, doi: 10.1016/j.foodres.2015.12.032.
- [35] M. Kelleni, “Benefits of green coffee beans extract in health and obesity,” *SF Obes Res J*, vol. 1, no. 1, pp. 1-2. 2017.
- [36] S. J. Song, S. Choi, and T. Park, “Decaffeinated green coffee bean extract attenuates diet-induced obesity and insulin resistance in mice,” *Evidence-based Complement. Altern. Med.*, vol. 2014, 2014, doi: 10.1155/2014/718379.
- [37] E. M. Seliem, M. E. Azab, R. S. Ismail, A. A. Nafeaa, B. S. Alotaibi, and W. A. Negm, “Green Coffee Bean Extract Normalize Obesity-Induced Alterations of Metabolic Parameters in Rats by Upregulating Adiponectin and GLUT4 Levels and Reducing RBP-4

- and HOMA-IR,” *Life*, vol. 12, no. 5, May 2022, doi: 10.3390/life12050693.
- [38] S. A. Ardiansyah, A. Restiasari, D. Restiany, and N. Utami, “Uji Aktivitas Penurunan Indeks Obesitas Dari Ekstrak Etanol Biji Kopi Hijau Robusta (*Coffea canephora*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar,” *JSTFI J. Sains dan Teknol. Farm. Indones.*, vol. VIII, no. 2, pp. 1-12, Okt. 2019.
- [39] O. : Yanna, W. Harahap, and W. W. Tanjung, “Pengaruh Asam Klorogenat Pada Kopi Hijau Terhadap Penurunan Berat Badan Wanita Obesitas,” *Jurnal Education and development Institut Pendidikan Tapanuli Selatan*, vol. 8, no. 1, pp. 49-53, Feb. 2020.
- [40] J. A. Vinson, B. R. Burnham, and M. V. Nagendran, “Randomized, double-blind, placebo-controlled, linear dose, crossover study to evaluate the efficacy and safety of a green coffee bean extract in overweight subjects,” *Diabetes, Metab. Syndr. Obes. Targets Ther.*, vol. 5, pp. 21–27, 2012, doi: 10.2147/dmso.s27665.
- [41] O. Asbaghi, M. Sadeghian, M. Nasiri, M. Khodadost, A. Shokri, B. Panahande, A. Pirouzi, and O. Sadeghi, “The effects of green coffee extract supplementation on glycemic indices and lipid profile in adults: A systematic review and dose-response meta-analysis of clinical trials,” *Nutr. J.*, vol. 19, no. 1, pp. 1-21. Jul. 2020.
- [42] A. Ríos-Hoyo and G. Gutiérrez-Salmeán, “New Dietary Supplements for Obesity: What We Currently Know,” *Curr. Obes. Rep.*, vol. 5, no. 2, pp. 262–270, 2016, doi: 10.1007/s13679-016-0214-y.
- [43] M. López, “Hypothalamic AMPK and energy balance,” *Eur. J. Clin. Invest.*, vol. 48, no. 9, 2018, doi: 10.1111/eci.12996.
- [44] K. W. Ong, A. Hsu, and B. K. H. Tan, “Chlorogenic acid stimulates glucose transport in skeletal muscle via AMPK activation: A contributor to the beneficial effects of coffee on diabetes,” *PLoS One*, vol. 7, no. 3, 2012, doi: 10.1371/journal.pone.0032718.
- [45] C. Ilmiawati, F. Fitri, Z. D. Rofinda, and M. Reza, “Green coffee extract modifies body weight, serum lipids and TNF- α in high-fat diet-induced obese rats,” *BMC Res. Notes*, vol. 13, no. 1, 2020, doi: 10.1186/s13104-020-05052-y.
- [46] J. Setyono, D. Adi Nugroho, F. Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, U. Jenderal Soedirman Kampus FKIK Unsoed Berkoh, J. Gumbreg, and J. Medika Purwokerto, “Efek Orlistat, Ekstrak Biji Kopi Hijau, Dan Kombinasinya Terhadap Kadar Adiponektin Dan Profil Lipid (The Effect of Orlistat, Green Coffee Bean Extract, and Its Combinations on Lipid Profile and Adiponectin Levels),” *Jurnal Ners*, vol. 9, no. 1, pp. 26-34, Apr. 2014.
- [47] H. Yanai and H. Yoshida, “Beneficial effects of adiponectin on glucose and lipid metabolism and atherosclerotic progression: Mechanisms and perspectives,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 20, no. 5, pp. 1–25, 2019, doi: 10.3390/ijms20051190.
- [48] Y. Kim and C. W. Park, “Mechanisms of adiponectin action: Implication of adiponectin receptor agonism in diabetic kidney disease,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 20, no. 7, 2019, doi: 10.3390/ijms20071782.
- [49] L. Lieu *et al.*, “Effects of metabolic state on the regulation of melanocortin circuits,” *Physiol. Behav.*, vol. 224, pp. 1–32, 2020, doi: 10.1016/j.physbeh.2020.113039.