

TESIS

**EFEK ANTIOKSIDAN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) DALAM
MENURUNKAN STRES OKSIDATIF PADA GANGGUAN MENINGAT
(MEMORI) JANGKA PENDEK
(Studi Eksperimen Pada Tikus Putih Jantan Strain Wistar Model Stres
Psikologis)**



OLEH:

ADELINA ELSA DAMAYANTI

**UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
PROGRAM MAGISTER
PROGRAM STUDI KESEHATAN MASYARAKAT
SURABAYA
2022**

TESIS

**EFEK ANTIOKSIDAN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) DALAM
MENURUNKAN STRES OKSIDATIF PADA GANGGUAN MENINGAT
(MEMORI) JANGKA PENDEK
(Studi Eksperimen Pada Tikus Putih Jantan Strain Wistar Model Stres
Psikologis)**



OLEH:

**ADELINA ELSA DAMAYANTI
NIM. 101714153022**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
PROGRAM MAGISTER
PROGRAM STUDI KESEHATAN MASYARAKAT
SURABAYA
2022**

**EFEK ANTIOKSIDAN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) DALAM
MENURUNKAN STRES OKSIDATIF PADA GANGGUAN MENINGAT
(MEMORI) JANGKA PENDEK
(Studi Eksperimen Pada Tikus Putih Jantan Strain Wistar Model Stres
Psikologis)**

TESIS
Untuk memperoleh gelar Magister Kesehatan
Minat Studi Gizi Kesehatan Masyarakat
Program Studi Kesehatan Masyarakat
Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Airlangga

Oleh:
ADELINA ELSA DAMAYANTI
NIM. 101714153022

UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
PROGRAM MAGISTER
PROGRAM STUDI KESEHATAN MASYARAKAT
SURABAYA
2022

PENGESAHAN

**Dipertahankan di depan Tim Penguji Tesis
Minat Studi Gizi Kesehatan Masyarakat
Program Studi Kesehatan Masyarakat
Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga
dan diterima untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar
Magister Kesehatan (M.Kes)
Pada tanggal 24 Maret 2022**

Mengesahkan

**Universitas Airlangga
Fakultas Kesehatan Masyarakat**

Dekan,



**Dr. Santi Martini, dr., M.Kes
NIP. 196609271997022001**

Tim Penguji

**Ketua : Dr. Bambang Purwanto, dr., M.Kes
Anggota : 1. Prof. Bambang Wirjatmadi, dr., M.S., MCN., Ph.D., Sp.GK
2. Prof. Dr. Sri Sumarmi, S.KM., M.Si
3. Prof. Kuntoro, dr., M.P.H., Dr.PH
4. Dr. Hj. Jujuk Proboningsih, SKp., M.Kes**

PERSETUJUAN

TESIS

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister Kesehatan (M.Kes)
Minat Studi Gizi Kesehatan Masyarakat
Program Studi Kesehatan Masyarakat
Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Airlangga**

Oleh:

**ADELINA ELSA DAMAYANTI
NIM. 101714153022**

**Menyetujui,
Surabaya, 28 Maret 2022**

Pembimbing Ketua,



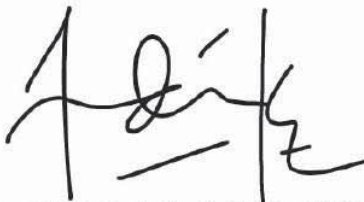
**Prof. Bambang W, dr., M.S., MCN., Ph.D., SpGK
NIP. 194903201977031002**

Pembimbing,



**Prof. Dr. Sri Sumarmi, S.KM, M.Si
NIP. 196806251992032002**

**Mengetahui,
Koordinator Program Studi Kesehatan Masyarakat**



**Dr. Diah Indriani, S.Si., M.Si
NIP. 197605032002122001**

PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Adelina Elsa Damayanti
NIM : 101714153022
Program Studi : Kesehatan Masyarakat
Minat Studi : Gizi Kesehatan Masyarakat
Angkatan : 2017
Jenjang : Magister

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan tesis saya yang berjudul:

EFEK ANTIOKSIDAN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) DALAM MENURUNKAN STRES OKSIDATIF PADA GANGGUAN MENINGAT (MEMORI) JANGKA PENDEK (Studi Eksperimen Pada Tikus Putih Jantan Strain Wistar Model Stres Psikologis)

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 24 Maret 2022



Adelina Elsa Damayanti

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur ke hadirat Allah SWT atas limpahan Rahmat dan Karunia-Nya, sehingga penyusunan tesis dengan judul **“Efek Antioksidan Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Dalam Menurunkan Stres Oksidatif Pada Gangguan Mengingat (Memori) Jangka Pendek (Studi Eksperimen Pada Tikus Putih Jantan Strain Wistar Model Stres Psikologis)”** ini dapat terselesaikan.

Tesis ini berisikan tentang pemberian seduhan kopi robusta pada hewan coba yang mengalami stres oksidatif dan gangguan mengingat (memori) akibat paparan stres psikologis, mengambil manfaat kopi robusta sebagai salah satu minuman yang paling banyak dikonsumsi oleh masyarakat, yang memiliki kandungan antioksidan dan mampu menurunkan kadar MDA darah yang merupakan indikator penanda stres oksidatif, di mana stres oksidatif dapat menurunkan kemampuan mengingat (memori).

Ucapan terima kasih tak terhingga saya sampaikan kepada Prof. Bambang Wirjatmadi, dr., M.S., MCN., Ph.D., SpGK, selaku pembimbing ketua yang dengan kesabaran dan perhatiannya selalu memberikan bimbingan, semangat, dan saran hingga tesis ini bisa terselesaikan dengan baik. Ucapan terima kasih tak terhingga juga saya sampaikan kepada Prof. Dr. Sri Sumarmi, S.KM, M.Si, selaku pembimbing kedua yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, motivasi, dan saran demi kesempurnaan tesis ini. Ucapan terima kasih tak terhingga secara khusus juga saya sampaikan kepada Dr. Bambang Purwanto, dr., M.Kes, atas kebaikan beliau yang telah banyak sekali membantu saya dalam penyusunan dan penyelesaian tesis ini.

Dengan terselesaikannya tesis ini, ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., AK., selaku rektor Universitas Airlangga Surabaya
2. Dr. Santi Martini, dr., M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya
3. Dr. Diah Indriani, S.Si., M.Si., selaku Koordinator Program Magister Program Studi Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya
4. Prof. Dr. Sri Sumarmi, S.KM, M.Si., selaku Ketua Minat Studi Gizi Kesehatan Masyarakat dan juga selaku pembimbing kedua yang penuh kesabaran dalam membimbing saya.
5. Dr. Bambang Purwanto, dr., M.Kes., selaku Ketua Penguji atas kesediaan dalam menguji dan membimbing proses perbaikan tesis ini.
6. Prof. Kuntoro, dr., M.P.H., Dr.PH dan Dr. Hj. Jujuk Proboningsih, SKp., M.Kes., selaku anggota penguji atas kesediaan menguji dan membimbing

dalam proses perbaikan tesis pada saat ujian proposal, seminar hasil, dan ujian tesis.

7. Seluruh dosen dan civitas akademika Program Studi Kesehatan Masyarakat atas segala dukungan dan bantuan selama penyelesaian tesis ini.
8. Berbagai pihak yang turut membantu penyelesaian tesis ini, yaitu staff Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
9. Keluarga, teman dekat, dan teman sesama mahasiswa Program Magister Program Studi Kesehatan Masyarakat angkatan 2017 atas dukungan dan bantuan selama masa studi dan selama penyelesaian tesis ini.
10. Semua pihak yang telah membantu dan mendukung saya, yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu. Terima kasih banyak atas semua dukungan, do'a, dan semangat yang diberikan kepada saya dalam menyelesaikan program pendidikan ini.

Akhir kata, penulisan tesis ini tentunya tidak lepas dari kekurangan, baik aspek kualitas maupun kuantitas dari materi yang disajikan, sehingga saya menyadari bahwa kritik dan saran yang bersifat membangun sangat dibutuhkan. Ke depannya, semoga tesis ini dapat memberikan manfaat yang luas, baik bagi diri saya sendiri, kampus, masyarakat, maupun pihak-pihak lain yang membutuhkan.

Surabaya, Maret 2022

Penulis

SUMMARY

Antioxidant Effects of Robusta Coffee (*Coffea canephora*) in Reducing Oxidative Stress on Short-Term Memory Disorder (Experimental Study on Male Wistar White Rats in Psychological Stress Model)

The habit of sleeping less than 7-8 hours per day can cause psychological stress and decrease brain function. Psychological stress can cause an increase in blood pressure that is triggered by the onset of hypertension through the activation of the endothelial system. When a person experiences stress, the hormone adrenaline will be released and will then increase blood pressure through arterial contraction (vasoconstriction) and increase in heart rate. If stress continues, blood pressure will remain high so that the person will experience hypertension which then triggers oxidative stress. Sustained stress will also disrupt cell function, especially in cells that are susceptible to oxidative stress, such as neuron cells in the cornu ammonis layer of the hippocampus in brain. This condition can cause a decrease in the function of the hippocampus as a memory center and cause memory impairment.

A way the body does to deal with the number of free radicals is by producing antioxidants. Naturally, the body can make protective efforts from the negative effects of ROS (Reactive Oxygen Species). One ingredient that has high antioxidant activity that can help the body to produce more antioxidants is Robusta Coffee (*Coffea canephora*). Robusta coffee contains Chlorogenic Acid (CGA) which is a phenolic compound that is abundant in coffee. These compounds function as antioxidants that can counteract free radicals in the body. Chlorogenic acid (CGA) inhibits the occurrence of oxidative stress by inhibiting the formation of super oxide (O_2^-) so that the formation of ROS in the blood is also reduced. In addition, the caffeine content in robusta coffee can also inhibit lipid peroxides and lower cortisol levels.

This study used a randomized post test only control group study design with completely randomized design. The independent variable was the provision of robusta coffee and the dependent variable were oxidative stress and memory ability. Robusta coffee steeping at a dose of 0.72ml/day was given to 3 groups of rats, which were treatment group 1 (P1), treatment group 2 (P2), and treatment group 3 (P3). The normal control group (K1) was not given any treatment and the stress control group (K2) was only exposed by psychological stress. The results of the oxidative stress examination in the form of blood MDA levels and the memory ability in rats given robusta coffee were compared with groups of rats that were only induced by psychological stress and statistical tests were performed using Analysis of Covariance (ANCOVA) and Regression for Categorical Data with SPSS.

From the statistical analysis, it was found that the highest blood MDA level as an indicator of oxidative stress and the lowest memory ability test result were in the stress control group (K2) where this group was only given psychological stress treatment. From the statistical analysis, it was also found that robusta coffee had a significant effect on oxidative stress ($p = 0.033$), but robusta coffee had no effect on memory ability ($p = 0.652$). The results of statistical analysis also showed that oxidative stress also significantly affected the memory ability ($p = 0.001$).

Robusta coffee contains caffeine, flavonoids, and chlorogenic acid (CGA) which act as antioxidants in inhibiting the formation of free radicals that cause oxidative stress. Caffeine reduces blood MDA levels under oxidative stress through 2 (two) mechanisms, which are by inhibiting lipid peroxide and reducing cortisol levels. Flavonoids reduce the amount of ROS (Reactive Oxygen Species) in the bloodstream and inhibit lipid peroxides as a producer of MDA compounds by scavenging free radicals (scavenging) especially on superoxide anions (O_2^-), while Chlorogenic Acid (CGA) works by increasing the cellular antioxidant defense capacity, inhibiting oxidative stress by suppressing the formation of ROS in cells through the optimal mechanism of oxygen scavenging and chain breaking activities in vitro in helping the process of tackling free radicals.

RINGKASAN

Efek Antioksidan Kopi Robusta (*Coffea canephora*) dalam Menurunkan Stres Oksidatif pada Gangguan Mengingat (Memori) Jangka Pendek (Studi Eksperimen Pada Tikus Putih Jantan Strain Wistar Model Stres Psikologis)

Kebiasaan tidur kurang dari 7-8 jam sehari dapat menyebabkan terjadinya stres psikologis dan menurunnya fungsi otak. Stres psikologis dapat menyebabkan naiknya tekanan darah yang dipicu oleh timbulnya hipertensi melalui aktivasi sistem endotel. Pada saat seseorang mengalami stres, hormon adrenalin akan dilepaskan dan kemudian akan meningkatkan tekanan darah melalui kontraksi arteri (vasokonstriksi) dan peningkatan denyut jantung. Apabila stres berlanjut, tekanan darah akan tetap tinggi sehingga orang tersebut akan mengalami hipertensi yang kemudian memicu terjadinya stres oksidatif. Stres yang berkelanjutan juga akan mengganggu fungsi sel terutama pada sel-sel yang rentan terhadap stres oksidatif, seperti sel-sel neuron di lapisan *cornu ammonis* hipokampus di otak. Kondisi tersebut dapat menyebabkan penurunan fungsi hipokampus sebagai pusat memori dan mengakibatkan terjadinya gangguan memori.

Cara yang dilakukan tubuh untuk mengatasi jumlah radikal bebas adalah dengan memproduksi antioksidan. Secara alamiah, tubuh dapat melakukan upaya protektif dari pengaruh negatif ROS (*Reactive Oxygen Species*). Salah satu bahan yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi yang dapat membantu tubuh menghasilkan lebih banyak antioksidan adalah Kopi Robusta (*Coffea canephora*). Kopi Robusta mengandung *Chlorogenic Acid* (CGA) yang merupakan senyawa fenolik yang melimpah dalam kopi. Senyawa ini berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas dalam tubuh. *Chlorogenic acid* (CGA) menghambat terjadinya stres oksidatif dengan cara menghambat pembentukan super oksida (O_2^-) sehingga pembentukan ROS didalam darah pun juga berkurang. Selain itu, kandungan kafein dalam kopi robusta juga dapat menghambat peroksida lipid dan menurunkan kadar kortisol.

Penelitian ini menggunakan desain studi *randomized post test only control group* dengan rancangan bangun acak lengkap. Variabel bebas adalah pemberian seduhan kopi robusta dan variabel tergantung adalah stres oksidatif serta kemampuan mengingat (memori). Seduhan kopi robusta dengan dosis 0,72ml/hari diberikan kepada 3 kelompok tikus yaitu kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2), dan kelompok perlakuan 3 (P3). Kelompok kontrol normal (K1) tidak diberikan perlakuan apapun dan kelompok kontrol stres (K2) hanya diberikan paparan stres psikologis. Hasil dari pemeriksaan stres oksidatif berupa kadar MDA darah dan kemampuan mengingat (memori) pada tikus yang diberi seduhan kopi robusta dibandingkan dengan kelompok tikus yang hanya diinduksi

stres psikologis dan dilakukan pengujian statistik menggunakan *Analysis of Covariance (ANCOVA)* serta *Regression for Categorical Data* dengan SPSS.

Dari analisis statistik diperoleh hasil yaitu kadar MDA darah sebagai indikator penanda stres oksidatif yang paling tinggi dan nilai kemampuan mengingat paling rendah ada pada kelompok kontrol stres (K2) di mana kelompok ini hanya diberikan perlakuan stres psikologis. Dari analisis statistik juga diperoleh hasil pemberian seduhan kopi robusta secara signifikan berpengaruh terhadap kondisi stres oksidatif ($p = 0,033$), tetapi pemberian seduhan kopi robusta tidak berpengaruh terhadap kemampuan mengingat ($0,652$). Hasil analisis statistik juga menunjukkan bahwa stres oksidatif secara signifikan juga berpengaruh terhadap kemampuan mengingat ($0,001$).

Kandungan dalam kopi robusta berupa kafein, flavonoid, dan *chlorogenic acid* (CGA) berperan sebagai antioksidan dalam menghambat pembentukan radikal bebas penyebab terjadinya stres oksidatif. Kafein menurunkan kadar MDA darah pada keadaan stres oksidatif melalui 2 (dua) mekanisme yaitu dengan menghambat peroksida lipid dan menurunkan kadar kortisol. Flavonoid mengurangi jumlah ROS di dalam aliran darah dan menghambat peroksida lipid sebagai penghasil senyawa MDA dengan mengais radikal bebas (*scavenging*) terutama pada *anion superoxide* (O_2^-), sedangkan *Chlorogenic Acid* (CGA) bekerja dengan meningkatkan kapasitas pertahanan antioksidan seluler, menghambat terjadinya stres oksidatif dengan cara menekan pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*) di dalam sel melalui mekanisme *optimal oxygen scavenging* dan *chain breaking activities* secara in vitro dalam membantu proses penanggulangan radikal bebas.

ABSTRACT

**ANTIOXIDANT EFFECTS OF ROBUSTA COFFEE (*Coffea canephora*) IN
REDUCING OXIDATIVE STRESS ON SHORT-TERM MEMORY
DISORDER
(Experimental Study on Male Wistar White Rats in Psychological Stress
Model)**

Oxidative stress caused by psychological stress can cause various negative effects, one of which is a decreasing short-term memory. The oxidative stress condition is expected to be reduced by administering antioxidants. Robusta coffee (*Coffea canephora*) with Caffeine and Chlorogenic Acid (CGA) is considered to reduce oxidative stress. The purpose of this study was to examine the effect of administering robusta coffee in reducing blood Malondialdehyde (MDA) levels and improving memory ability in male wistar (*Rattus norvegicus*) white rats exposed by psychological stress.

This study used the Randomized Post Test Only Group Design method by grouping into 5 groups, which were the Normal Control Group (K1), Stress Control Group (K2) which only induced by psychological stress, and Treatment Group 1 (P1), Treatment Group 2 (P2), and Treatment Group 3 (P3) which was induced by psychological stress and given Robusta coffee. Stress exposure is conducted by changing the sleep-wake pattern once in 24 hours and Robusta coffee was given at a dose of 0.72ml/day after the induction of psychological stress.

The results showed that the administering of robusta coffee had a significant effect on oxidative stress, which was indicated by decreased blood MDA levels, but there was no significant effect of robusta coffee on memory ability. The results also showed that oxidative stress significantly affects the memory ability. Caffeine in Robusta coffee reduces blood MDA levels under oxidative stress through 2 (two) mechanisms, which are by inhibiting lipid peroxides and reducing cortisol levels, while Chlorogenic Acid (CGA) in Robusta coffee works by increasing the cellular antioxidant defense capacity, inhibiting oxidative stress by suppressing the formation of ROS (Reactive Oxygen Species) in cells through the optimal mechanism of oxygen scavenging and chain breaking activities in vitro to assist the process of free radical scavenging.

Keywords: oxidative stress, blood MDA level, memory ability, robusta coffee

ABSTRAK

**EFEK ANTIOKSIDAN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) DALAM
MENURUNKAN STRES OKSIDATIF PADA GANGGUAN MENINGAT
(MEMORI) JANGKA PENDEK
(Studi Eksperimen Pada Tikus Putih Jantan Strain Wistar Model Stres
Psikologis)**

Stres oksidatif yang disebabkan oleh stres psikologis dapat menyebabkan berbagai efek negatif, salah satunya adalah menurunkan kemampuan mengingat (memori) jangka pendek. Kondisi stres oksidatif tersebut diharapkan dapat berkurang dengan pemberian antioksidan. Kopi Robusta (*Coffea canephora*) dengan kandungan Kafein dan *Chlorogenic Acid* (CGA) dianggap dapat mengurangi terjadinya stres oksidatif. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat efek seduhan kopi robusta terhadap kondisi stres oksidatif dan kemampuan mengingat (memori) pada tikus putih jantan strain wistar (*Rattus norvegicus*) yang terpapar stres psikologis.

Penelitian ini menggunakan metode *Randomized Post Test Only Group Design* dengan mengelompokkan menjadi 5 kelompok, yaitu Kelompok Kontrol Normal (K1), Kelompok Kontrol Stres (K2) yang hanya diinduksi stres psikologis, serta Kelompok Perlakuan 1 (P1), Kelompok Perlakuan 2 (P2), dan Kelompok Perlakuan 3 (P3) yang diinduksi stress psikologi dan diberi seduhan kopi robusta. Pemaparan stres dilakukan dengan mengubah pola tidur-jaga sekali dalam 24 jam dan diberikan seduhan kopi robusta dengan dosis sebesar 0,72ml/hari setelah induksi stres psikologis.

Hasil penelitian bahwa menunjukkan pemberian kopi robusta secara signifikan berpengaruh terhadap kondisi stres oksidatif yang ditandai dengan menurunnya kadar MDA darah, tetapi tidak ada pengaruh signifikan kopi robusta terhadap kemampuan mengingat (memori). Hasil penelitian juga menunjukkan stres oksidatif secara signifikan mempengaruhi kemampuan mengingat (memori). Kafein dalam kopi robusta menurunkan kadar MDA darah pada keadaan stres oksidatif melalui 2 (dua) mekanisme yaitu dengan menghambat peroksida lipid dan menurunkan kadar kortisol, sedangkan *Chlorogenic Acid* (CGA) dalam kopi robusta bekerja dengan meningkatkan kapasitas pertahanan antioksidan seluler, menghambat terjadinya stres oksidatif dengan cara menekan pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*) di dalam sel melalui mekanisme *optimal oxygen scavenging* dan *chain breaking activities* secara in vitro dalam membantu proses penanggulangan radikal bebas.

Kata kunci: stres oksidatif, kadar MDA darah, kemampuan mengingat, kopi robusta

DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM	ii
HALAMAN PRASYARAT GELAR	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERSETUJUAN	v
PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS	vi
KATA PENGANTAR	vii
SUMMARY	ix
RINGKASAN	xi
ABSTRACT	xiii
ABSTRAK	xiv
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
DAFTAR SINGKATAN, ISTILAH, DAN ARTI LAMBANG	xx
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Kajian Masalah	4
1.3 Rumusan Masalah	5
1.4 Tujuan Penelitian	
1.4.1 Tujuan Umum	5
1.4.2 Tujuan Khusus	6
1.5 Manfaat Penelitian	
1.5.1 Manfaat Ilmu Pengetahuan	6
1.5.2 Manfaat Klinis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Stres Psikologis	7
2.1.1 Pola Tidur Jaga Terbalik Menyebabkan Stres Psikologis	9
2.1.2 Stres Psikologis Meningkatkan Tekanan Darah	11
2.1.3 Stres Psikologis Mempengaruhi Stres Oksidatif	12
2.1.4 Respon Fisik Terhadap Stres Psikologis	14
2.2 Radikal Bebas	15
2.3 Antioksidan	21
2.4 Stres Oksidatif	22
2.5 Hipokampus	23
2.5.1 Hipokampus Sebagai Pusat Memori	27
2.6 Kopi Robusta (<i>Coffea canephora</i>)	28
2.6.1 Kandungan Kopi Robusta	30
2.6.2 <i>Phenolic Acid</i> Dalam Kopi Robusta	31
2.6.3 Kafein Dalam Kopi Robusta	37

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL PENELITIAN	
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian.....	39
3.2 Deskripsi Kerangka Konseptual.....	40
3.3 Hipotesis Penelitian.....	41
BAB 4 METODE PENELITIAN	
4.1 Jenis Penelitian.....	42
4.2 Rancang Bangun Penelitian	42
4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	45
4.4 Populasi dan Sampel	45
4.4.1 Populasi Penelitian	45
4.4.2 Sampel Penelitian.....	45
4.5 Kerangka Operasional	47
4.6 Variabel Penelitian, Definisi Operasional dan Cara Pengukuran	
Variabel	49
4.6.1 Variabel Penelitian	49
4.6.2 Definisi Operasional	50
4.7 Teknik dan Prosedur Penelitian	51
4.7.1 Alat dan Bahan Penelitian.....	51
4.7.2 Prosedur Penelitian	52
4.7.2.1 Penentuan Dosis	52
4.7.2.2 Prosedur Perlakuan	53
4.7.2.3 Prosedur Pemeriksaan	55
4.7.2.4 Prosedur Pengorbanan Hewan Coba Tikus.....	58
4.8 Pengolahan dan Analisis Data.....	58
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS DATA	
5.1 Pelaksanaan Penelitian	59
5.2 Hasil dan Analisis Penelitian	59
5.2.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	60
5.2.2 Analisis Pengaruh Stres Oksidatif dan Pemberian Seduhan Kopi	
Robusta Terhadap Kemampuan Mengingat (Memori)	60
BAB 6 PEMBAHASAN	
6.1 Stres Psikologis Memicu Terjadinya Stres Oksidatif.....	66
6.2 Stres Oksidatif Memicu Penurunan Kemampuan Mengingat dan	
Menyebabkan Gangguan Memori Jangka Pendek	68
6.3 Pengaruh Pemberian Seduhan Kopi Robusta (<i>Coffea canephora</i>)	
Terhadap Stres Oksidatif.....	70
BAB 7 PENUTUP	
7.1 Kesimpulan	73
7.2 Saran.....	73
DAFTAR PUSTAKA	75
LAMPIRAN	80

DAFTAR TABEL

Nomor	Judul Tabel	Halaman
Tabel 2.1	Jenis Radikal Bebas Endogen	21
Tabel 2.2	Kandungan Fitokimia Kopi Robusta dan Arabika	30
Tabel 4.1	Variabel, Definisi Operasional, Cara Pengukuran, Satuan dan Skala ...	50
Tabel 5.1	Rerata Kadar <i>Malondialdehyde</i> (MDA) Darah Pada Tikus	60
Tabel 5.2	Hasil Uji Normalitas Kadar <i>Malondialdehyde</i> (MDA) Darah Tikus	61
Tabel 5.3	Rerata Nilai Kemampuan Mengingat Pada Tikus	62
Tabel 5.4	Hasil Uji Normalitas Nilai Kemampuan Mengingat Pada Tikus	63

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Judul Gambar	Halaman
Gambar 2.1	Efek Stres Terhadap Gangguan Fisik	14
Gambar 2.2	Gambaran Hipokampus	24
Gambar 2.3	Sirkuit Papez dan Sistem Limbik	25
Gambar 2.4	Area Hipokampus Manusia	26
Gambar 2.5	Struktur Anatomi Cerebrum Tikus dan Manusia	26
Gambar 2.6	Kopi Arabika dan Kopi Robusta	29
Gambar 2.7	Struktur Kimia <i>Chlorogenic Acid</i> (CGA)	32
Gambar 2.8	Mekanisme Kerja CGA Terhadap Sindrom Metabolik	36
Gambar 2.9	Mekanisme CGA Pada Stres Oksidatif	36
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual	39
Gambar 4.1	Rancang Bangun Penelitian	43
Gambar 4.2	Kerangka Operasional Penelitian	47
Gambar 4.3	<i>Y-Maze</i> atau Labirin Y	57
Gambar 5.1	Hasil Analisis <i>Regression For Categorical Data</i>	64

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Judul Lampiran	Halaman
1.	Surat Ijin Penelitian	80
2.	Sertifikat Uji Etik	81
3.	Hasil Uji Laboratorium Kadar MDA Darah	82
4.	Hasil Pengukuran Kemampuan Mengingat (Memori)	85
5.	Hasil Uji Statistik	87

DAFTAR SINGKATAN, ISTILAH, DAN ARTI LAMBANG

Daftar Arti Lambang

A	: alpha
B	: Beta
P	: <i>Ro</i>
%	: Persen
>	: Lebih besar dari
+	: Plus
±	: Lebih kurang
μ	: Mikro

Daftar Singkatan dan Istilah

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
CA	: <i>Cornus Ammonis</i>
CAT	: Katalase
CGA	: <i>Chlorogenic Acid</i>
CQA	: <i>Caffeoylquinic</i>
diCQA	: <i>Dicaffeoylquinic</i>
EDTA	: <i>Metal chelating agent</i>
eNOS	: <i>Endothelium Nitrit Oxide Synthase</i>
FQA	: <i>Feruloylquinic</i>
GPx	: Glutation Oksidase
H ₂ O ₂	: Hidrogen Peroksida
HOCl	: <i>Hypochlorous Acid</i>
HHA	: <i>Hipotalamus-Hipofisis-Adrenal</i>
HPA-Axis	: <i>Hypothalamus Pituitary Adrenal Axis</i>
K1	: Kelompok Kontrol Normal
K2	: Kelompok Kontrol Stres
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NO	: <i>Nitrit Oxyde</i>
O ₂ ⁻	: Anion Superoksidase
O ₂	: <i>Super Oxyde</i>
OH [•]	: Radikal Hidroksil
P1	: Kelompok Perlakuan 1
P2	: Kelompok Perlakuan 2

P3	: Kelompok Perlakuan 3
PG	: <i>Propyl Gallate</i>
R•	: Alkyl radikal
RNS	: <i>Reactive Nitrogen Species</i>
RO•	: Alkoxyl Radikal
ROO•	: Peroxyl Radikal
ROOH	: Alkyl Peroksida
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SCN	: <i>Supra Chiasmatic Nucleus</i>
SOD	: <i>Superoxyde Dismutase</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>