

**PENGARUH PEMBERIAN KAFEIN TERHADAP KADAR  
TRIGLISERIDA PADA TIKUS YANG DIBERI *EXERCISE***

Karya Tulis Ilmiah

untuk Memenuhi Sebagian Syarat  
Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran

**Program Studi Kedokteran  
Program Sarjana**



oleh :

**Imam Bagus Gustoro  
15711103**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA**

**2019**

**THE EFFECT OF GIVING CAFFEIN TO TRIGLICERIDE  
CONCENTRATION IN *EXERCISE* RATS**

As A Requirement for the Degree of Undergraduate Program in Medicine

**Undergraduate Program in Medicine**



by :

**Imam Bagus Gustoro**

**15711103**

**FACULTY OF MEDICINE  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA**

**2019**

**PENGARUH PEMBERIAN KAFEIN TERHADAP KADAR  
TRIGLISERIDA PADA TIKUS YANG DIBERI *EXERCISE***

Disusun dan diajukan oleh:

**Imam Bagus Gustoro**  
15711103

Telah diseminarkan: 11 Juli 2019  
dan telah disetujui oleh:

Pembimbing Utama



**dr. R. Edi Fitriyanto, M.Gizi**

NIK 017110417

Tanggal 19 Juli 2019

**PENGARUH PEMBERIAN KAFEIN TERHADAP KADAR  
TRIGLISERIDA PADA TIKUS YANG DIBERI *EXERCISE***  
**Imam Bagus Gustoro<sup>1</sup>, Raden Edi Fitriyanto<sup>2</sup>, Asri Hendrawati<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Islam  
Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Biokimia dan Riset, Fakultas Kedokteran Universitas Islam  
Indonesia

INTISARI

**Latar Belakang:** Kafein sering ditemukan dalam bahan-bahan sekitar kita seperti kopi, teh, minuman energi dan soda. Dalam dunia olahraga banyak digunakan peningkat performa latihan dan penunda kelelahan. Hal ini disebabkan kerja kafein dalam meningkatkan proses lipolisis dalam tubuh. Lipolisis akan menurunkan kadar trigliserida dalam tubuh yang apabila proses ini berlebih dapat menyebabkan gangguan-gangguan seperti penyakit kardiovaskular, stroke, dan penyakit jantung.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kafein terhadap kadar trigliserida tikus yang diberi *exercise*.

**Metode:** Penelitian menggunakan eksperimental murni dengan *pretest posttest control group design*. Tikus Wistar jantan 15 ekor dibagi dalam 3 kelompok, kontrol (KF0), kafein dosis optimal (7,56 mg/200grBB)(KF1), dan kafein dosis tinggi(11,34 mg/200grBB)(KF2). Pengambilan darah untuk pengukuran kadar trigliserida dilakukan sebelum perlakuan dan setelah *exercise*. Perlakuan yaitu kafein sesuai kelompok satu jam sebelum dilakukan *exercise*. *Exercise* berupa berlari di *running wheel* dilakukan semua kelompok selama 25 menit. Setelah itu, dilakukan data pengukuran kadar trigliseridadikumpulkan dan analisis data dengan *software* statistik.

**Hasil:** Rata-rata kadar trigliserida tikus *pretest* (mg/dl)  $91,2 \pm 6,05$  (KF0),  $74,4 \pm 6,18$  (KF1),  $139,6 \pm 27,1$  (KF2), dan rata-rata kadar trigliserida tikus *posttest* (mg/dl)  $89,0 \pm 6,12$  (KF0),  $69,8 \pm 5,97$  (KF1),  $133,2 \pm 26,5$  (KF2). Hasil analisis pada tiap kelompok perlakuan menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antar semua kelompok ( $p < 0,01$ ). Kelompok KF2 memiliki rerata penurunan paling tinggi dibandingkan kelompok KF0 dan KF1.

**Kesimpulan:** Pemberian kafein pada tikus yang diberi *exercise* menurunkan kadar trigliserida darah tikus. Penurunan yang paling tinggi terjadi pada pemberian dosis kafein tinggi.

---

**Kata Kunci:** Trigliserida, kafein, *exercise*, lipolisis

## THE EFFECT OF GIVING CAFFEIN TO TRIGLICERIDE CONCENTRATION IN *EXERCISE* RATS

Imam Bagus Gustoro<sup>1</sup>, Raden Edi Fitriyanto<sup>2</sup>, Asri Hendrawati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical Student, Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia

<sup>2</sup>Departement Biochemistry and Research, Faculty of Medicine, Universitas Islam  
Indonesia

### ABSTRACT

**Background:** Caffeine is commonly found in beverages around us, coffee, tea, energy drinks, and soda for instance. In the sport field, caffeine is commonly used to increase the exercise performance and fatigue-delaying. This could be caused by caffeine's mechanism of action in elevating the lipolysis process in our body. Lipolysis will decline the triglyceride level in our body; when this process is excessively done, it might cause several diseases such as cardiovascular disease, stroke, and heart disease. This study has purpose to know the effect of the caffeine on triglyceride levels on the exercise-given rats.

**Objective:** This study has purpose to know the effect of the caffeine on triglyceride levels on the exercise-given rats.

**Method:** This is a pure experimental study with pretest posttest control group design. 15 male wistar rats were divided into three groups (Control (Kf0); Optimal caffeine dose ((7,56 mg/200grBB)(KF1),); high caffeine dose (11,34 mg/200grBB)(KF2).) The blood sampling taking for triglyceride level measurement was done before the treatment and after the exercise. Exercise was defined as running wheel was done in all groups for 25 minutes. After that, the data measurement of the triglyceride levels was collected and analyzed with statistic software.

**Result:** The mean levels of triglyceride on pretest treatment (in (mg/dl)) were  $91,2 \pm 6,05$  (KF0),  $74,4 \pm 6,18$  (KF1),  $139,6 \pm 27,1$  (KF2) respectively, in other hand, the mean levels of triglyceride on post-test treatment (in (mg/dl)) were  $89,0 \pm 6,12$  (KF0),  $69,8 \pm 5,97$  (KF1),  $133,2 \pm 26,5$  (KF2). The result of the analysis on each treatment-given group shown a significant difference among each group ( $p < 0,01$ ). The KF2 group has the highest mean declining level of triglyceride compared to KF0 and KF1.

**Conclusion:** The administration of caffeine on the exercise-given rats could lower triglyceride levels in rats' blood. The highest decline occurred in high caffeine dose administration.

---

**Keyword:** trglycerides, caffeine, *exercise*, lypolysis

## PENDAHULUAN

Kafein adalah zat farmakologis yang paling sering dikonsumsi oleh setiap orang. Zat ini secara umum banyak ditemukan dalam bahan-bahan seperti biji kopi, daun teh, biji kakao (cokelat), minuman berenergi dan soda. Lebih dari 85% penduduk dunia setiap harinya rata-rata mengonsumsi sekitar 180mg/hari kafein atau dua cangkir kopi. Untuk Indonesia, konsumsi kafein dalam bentuk kopi meningkat beberapa tahun ini terutama kalangan pelajar dan mahasiswa (Temple, Bernard dan Lipshultz *et al.*, 2017). Perubahan zaman, gaya hidup dan taraf ekonomi diduga menjadi hal yang meningkatkan konsumsi kafein pada masa sekarang. Selain itu, masyarakat ingin memperoleh manfaat dalam mengonsumsi kafein seperti meningkatkan mood, mencegah kantuk, meningkatkan kewaspadaan dan kepercayaan diri yang berguna bagi keseharian dan pekerjaan mereka (Ludwig, I. A. Clifford, M. N., Lean, M. E. J. *et al.*, 2014).

Dalam dunia olahraga, konsumsi kafein sebelum latihan mulai sering dilakukan karena

dipercaya sebagai peningkat performa dan penunda kelelahan. Hal ini dikarenakan peran kafein dalam meningkatkan kontraktibilitas otot dan penggunaan lemak menjadi energi. Pada suatu penelitian, dosis penggunaan kafein dalam latihan ialah 3 mg/KgBB, 6 mg/KgBB, dan 9 mg/KgBB (Spriet, 2014). Kafein yang masuk dalam tubuh akan diedarkan keseluruh tubuh melalui aliran darah setelah diabsorpsi di usus sekitar 5-15 menit. Dalam aliran darah, kafein akan mencapai kadar puncak setelah 45-60 menit. Kemudian kadar ini akan bertahan selama 3-4 jam dalam dieksresi sebanyak 75% dalam waktu 6-7 jam. Walaupun begitu, kafein juga memiliki efek samping seperti palpitasi, insomnia, tremor, nyeri kepala, gelisah serta mual dan muntah (Richardson dan Clarke, 2016).

Penggunaan lemak sebagai energi terjadi karena peningkatan lipolisis dalam tubuh. Lemak yang dihasilkan dalam proses ini akan menjadi sumber energi tambahan bagi tubuh yang berguna terutama saat adanya aktivitas fisik tubuh meningkat dalam latihan (Richardson

dan Clarke, 2016). Lipolisis ialah proses pemecahan trigliserida tubuh menjadi asam lemak dan gliserol yang bisa menjadi sumber energi (Lass, Zimmermann dan Oberer *et al.*, 2011). Proses ini ditingkatkan oleh konsumsi kafein dan membuat performa tubuh meningkat dan menunda kelelahan (Shirali, Hosseini, dan Mirlohi *et al.*, 2016). Akan tetapi proses lipolisis yang berlebihan berakibat dengan proses yang disebut lipotoksik. Lipotoksik ini dikarenakan asam lemak yang kadarnya berlebih di pembuluh darah (Ertunc dan Hotamisligil, 2016). Keadaan ini akan meningkatkan resiko penyakit-penyakit seperti penyakit kardiovaskular, plak aterosklerosis, dan disfungsi pembuluh darah (Saponaro, Gaggini dan Carli *et al.*, 2015).

#### **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental murni dengan *pretest posttest control group design*, yaitu menilai perbedaan kadar trigliserida darah antara kelompok KF0 (tikus wistar tanpa pemberian kafein), KF1 (kontrol pemberian kafein dosis optimal), dan KF2 (kelompok tikus

wistar uji dengan dosis tinggi). Perlakuan yang dilakukan adalah pemberian kafein sebelum *exercise* lalu diamati hasilnya setelah tikus wistar melakukan *exercise*.

Sampel penelitian adalah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi berupa tikus berumur 2-3 bulan, berat badan 100-200 gram, jenis kelamin jantan, sehat dan tanpa cacat fisik, belum pernah digunakan untuk penelitian. Kriteria eksklusi berupa, tikus wistar dengan gerakan tidak aktif dan tidak lincah dan tikus mati selama perlakuan berlangsung.

Penelitian pengaruh pemberian kafein terhadap kadar trigliserida pada tikus yang diberi *exercise* berlangsung pada bulan April-Mei 2019 di Laboratorium Riset FK UII dengan menggunakan 15 ekor tikus wistar yang dibagi secara acak kedalam 3 kelompok masing-masing 5 ekor.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil

Hasil pengamatan kadar trigliserida darah tikus wistar pada *pretest* dan *post test* dijelaskan pada tabel 1.

Tabel 1. Rerata Kadar Trigliserida Darah Tikus Wistar (mg/dl)

Kelompok	Kadar Trigliserida Darah (mg/dl)		
	Mean $\pm$ SD		
	<i>Pretest</i>	<i>Posttest</i>	$\Delta$
KF0	91,2 $\pm$ 6,05	89,0 $\pm$ 6,12	2,2 $\pm$ 0,44
KF1	74,4 $\pm$ 6,18	69,8 $\pm$ 5,97	4,6 $\pm$ 0,54
KF2	139,6 $\pm$ 27,1	133,2 $\pm$ 26,5	6,4 $\pm$ 0,89

Rerata kadar trigliserida darah tikus semua kelompok dalam penelitian mengalami penurunan setelah diberikan perlakuan. Jika diperhatikan masing –masing kelompok, kelompok KF0 mengalami penurunan rerata kadar trigliserida yaitu 91,2 mg/dl menjadi sebesar 89,0 mg/dl. Kadar trigliserida darah untuk kelompok KF1 mengalami penurunan rerata kadar kolesterol dari 74,4 mg/dl menjadi 69,8 mg/dl dan penurunan rerata kadar trigliserida kelompok KF2 ialah dari 139,6 mg/dl menjadi 133,2 mg/dl.

### Analisis Data

Untuk melakukan analisis data tersebut pertama dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan *Shapiro-*

*Wilk* untuk mengetahui apakah sebaran data disemua kelompok tikus sebelum perlakuan dan setelah perlakuan normal atau tidak. Digunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dikarenakan jumlah sampel yang digunakan sebanyak 15 sampel diperoleh signifikansi  $p < 0,05$  pada semua kelompok baik KF0, KF1, dan KF2 maka diartikan bahwa sebaran data di semua kelompok tikus pada penelitian ini, sebelum perlakuan dan setelah perlakuan adalah tidak normal.

Untuk menilai perubahan kadar trigliserida sebelum dan sesudah perlakuan baik kelompok KF0, KF1, dan KF2 dilakukan uji *Wilcoxon* dan didapatkan hasil yaitu kelompok KF0 0,034 ( $p < 0,05$ ), kelompok KF1 0,038 ( $p < 0,05$ ), dan kelompok KF2 0,039 ( $p < 0,05$ ). Karena baik kelompok KF0, KF1, dan KF2  $p < 0,05$ , secara statistik terdapat perbedaan bermakna antara sebelum perlakuan dan setelah perlakuan. Hal ini di jelaskan pada tabel 2.



Tabel 1. Hasil Uji *Wilcoxon* Data *Pretest* dan *Posttest* Kadar Trigliserida Tikus Wistar (mg/dl)

Kelompok	Kadar Trigliserida Darah (mg/dl) Mean ± SD		Nilai p
	<i>Pretest</i>	<i>Posttest</i>	
	KF0	91,2 ± 6,05	
KF1	74,4 ± 6,18	69,8 ± 5,97	0,038
KF2	139,6±27,1	133,2 ±26,5	0,039

Untuk menilai perbandingan rerata perubahan kadar trigliserida darah tikus wistar antarkelompok KF0, KF1, dan KF2 digunakan uji *Kruskal-Wallis* karena hasil dari uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan sebaran data yang tidak normal. Kemudian dilakukan uji *pos hoc Mann Whitney* untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan yang bermakna. Dari perhitungan uji *Kruskal –Wallis* yang dilakukan pada kelompok KF0, KF1, KF2 ditemukan hasil  $p=0,002$  ( $p<0,05$ ), berarti paling tidak terdapat perbedaan rerata perubahan kadar trigliserida antara dua kelompok. Selanjutnya dilakukan analisa *pos hoc Mann-Whitney* untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan, didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna baik pada kelompok KF0 dengan kelompok KF1, kelompok KF0 dengan

kelompok KF2, dan kelompok KF1 dengan kelompok KF2.

Tabel 3. Hasil Analisis Menggunakan Uji *pos hoc Mann-Whitney*

Kelompok	Kontrol (KF0)	Perlakuan 1 (KF1)	Perlakuan (KF2)
Kontrol (KF0)		0,006	0,006
Perlakuan 1 (KF1)	0,006		0,016
Perlakuan 2 (KF2)	0,006	0,016	

## PEMBAHASAN

Pada tahap awal penelitian, semua kelompok tikus dilakukan masa pra-perlakuan sebanyak 7 hari. Setelah satu minggu kemudian pada hari perlakuan diambil data *pretest* dari kadar trigliserida darah tikus. Setelah dilakukan pengambilan data *pretest*, tikus akan diistirahatkan 90 menit untuk mengembalikan kondisi tikus. Kemudian tikus diberi perlakuan sesuai dengan kelompok masing-masing. Sebelum dilakukan *exercise*, tikus didiamkan selama 1 jam supaya efek kafein mencapai puncaknya. Pengambilan data post test dilakukan setelah *exercise* berupa running wheel selama 25 menit.

Pada penelitian ini pemberian kafein, dapat menurunkan kadar

trigliserida darah pada hewan coba yaitu tikus yang diberi *exercise*. Untuk kelompok KF0 rata-rata penurunan kadar trigliserida darah tikus sebesar 2,2 mg/dl, kelompok KF1 rata-rata penurunan kadar trigliserida sebesar 4,6 mg/dl, dan kelompok KF2 rata-rata penurunan sebesar 6,4 mg/dl.

Hal ini dikarenakan peran kafein dalam peningkatan proses lipolisis lemak dalam tubuh. Mekanisme kerja kafein dalam menurunkan trigliserida diduga bekerja dengan cara pengaktifan HSL yang berfungsi dalam proses degradasi trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol (Lass, Zimmermann dan Oberer *et al.*, 2011). Pengaktifan HSL dilakukan melalui dua cara yaitu peningkatan produksi katekolamin oleh kafein yang menyebabkan produksi cAMP meningkat dalam tubuh (Frühbeck, Méndez-Giménez dan Fernández-Formoso *et al.*, 2014). Kafein selanjutnya menghambat fosfodiesterase yaitu enzim yang bertanggung jawab pada degradasi cAMP menjadi AMP, cAMP yang tidak terdegradasi akan mengaktifkan protein kinase yang mana protein

kinase ini yang mengubah HSL yang tidak aktif dan menjadi aktif. Senyawa HSL aktif ini yang pada akhirnya akan menginisiasi degradasi trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol (Duncan, Ahmadian dan Jaworski *et al.*, 2007). Hal ini sesuai dengan penelitian Zindany M F, Kadri H, dan Almudri (2017) yaitu terjadinya penurunan kadar trigliserida pada tikus yang diberi diet kopi dosis rendah, dosis sedang dan dosis tinggi selama 4 minggu dibandingkan kelompok kontrol. Penurunan ini dapat terjadi karena pengaruh kafein yang terdapat di kopi yang meningkatkan asam lemak oleh HSL. Penelitian lain oleh Kobayashi, Mogi dan Matsumoto, *et al.*, (2005) menunjukkan penurunan kadar trigliserida pada tikus diet tinggi lemak yang diberi kafein sebesar 0,05 %, 0,1% dibanding dengan kelompok kontrol. Penurunan ini dinyatakan karena peran kafein dalam meningkatkan kadar katekolamin dalam tubuh. Katekolamin yang meningkat ini yang menstimulasi system saraf simpatis. Proses ini yang pada akhirnya menurunkan kadar trigliserida pada tubuh. Dosis kafein

rendah atau 3 mg/kg berat badan juga ditemukan dapat meningkatkan kadar asam lemak tubuh melalui peningkatan level kortisol tubuh. Level kortisol ini akan memfasilitasi terjadinya lipolisis dan meningkatkan kadar asam lemak tubuh (Kim, Shin dan Lee *et al.*, 2010). Pemberian dosis kafein 4 mg ditemukan memiliki pengaruh signifikan meningkatkan waktu kelelahan 12 % dibanding kelompok placebo yang dilakukan exercise berupa bersepeda dengan intensitas tinggi (Smirmaul, de Moraes dan Angius *et al.*, 2017).

Penelitian lain memiliki hasil yang berbeda dengan penelitian ini yaitu pada tikus yang diberi 0,12g/100 g berat badan tikus setiap hari selama 4 minggu. Hasilnya berupa penurunan kadar trigliserida tikus antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol tetapi tidak terdapat perbedaan yang signifikan setelah di uji statistik ( $p > 0,05$ ) (Choi, Park dan Cho, 2011). Penelitian menggunakan dosis kafein 3mg, 6mg, dan 9 mg pada pelari terlatih yang berlari di atas *treadmill* menemukan bahwa hanya dosis 3 mg dan 6 mg yang memiliki pengaruh signifikan sekitar 22% lebih baik dari

kinerja daya tahan dibanding pelari kelompok placebo yaitu 49,4  $\pm$ 4,2 menit (rata-rata $\pm$ standar deviasi). Untuk dosis 9 mg tidak berpengaruh signifikan terhadap kinerja daya tahan pelari terlatih tersebut (Spriet, 2014).

### **Keterbatasan Penelitian**

Beberapa keterbatasan penelitian antara lain : karakteristik subjek penelitian belum lengkap, data antropometrik yang dipakai hanya berupa berat badan tikus, perlakuan pemberian kafein terhadap tikus hanya dilakukan sekali dalam penelitian ini, penyeragaman tiap kelompok terkait waktu terakhir makan, waktu pengambilan darah setelah perlakuan tidak diseragamkan.

### **KESIMPULAN**

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, didapatkan kesimpulan sebagai berikut : pemberian kafein dengan dosis optimal dan dosis tinggi terbukti menurunkan kadar trigliserida darah tikus wistar bermakna secara statistik dengan penurunan terbanyak yaitu tikus dengan diberi kafein dosis tinggi, terdapat perbedaan perubahan kadar trigliserida antarkelompok

tikus kelompok kontrol dengan tikus kelompok perlakuan, kelompok dosis kafein tinggi memiliki efek penurunan kadar trigliserida lebih dari kelompok dosis kafein optimal.

#### **SARAN**

Penelitian selanjutnya diharapkan dapat dilakukan dalam jangka waktu yang lebih lama untuk mengetahui bagaimana efek jangka lama dari penggunaan kafein pada tikus yang di *exercise*. Selain itu, diperlukan penyeragaman antar kelompok terkait waktu pemberian makan terakhir, waktu pengukuran kadar trigliserida darah. Pengukuran data antropometrik sebaiknya ditambahkan seperti tinggi badan tikus.

#### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini, khususnya kepada dr. Raden Edi Fitriyanto, M.Gizi selaku dosen pembimbing dalam penelitian ini dan dr. Asri Hendrawati, M.Sc selaku penguji.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Choi, E. Y., Park, S. Y. and Cho, Y. O. (2011) 'Freeze-dried instant coffee can promote the activities of antioxidant enzymes and induce weight loss but also aggravate the plasma cholesterol profile in rats', *Nutrition*. Elsevier Inc., 27(11–12), pp. 1202–1205. doi: 10.1016/j.nut.2011.02.003.
2. Dahlan, M. S. (2009) *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
3. Duncan, R. E. Ahmadian, M. Jaworski, K. Sarkadi-Nagy, E. Sul, H.S. (2007) 'Regulation of Lipolysis in Adipocytes', *Annual Review of Nutrition*, 27(1), pp. 79–101. doi: 10.1146/annurev.nutr.27.061406.093734.
4. Ertunc, M. E. and Hotamisligil, G. S. (2016) 'Lipid signaling and lipotoxicity in metaflammation: indications for metabolic disease pathogenesis and treatment', *Journal of Lipid Research*, 57(12), pp. 2099–2114. doi: 10.1194/jlr.r066514.
5. Frühbeck, G. Méndez-Giménez, L. Fernández-Formoso, J. Fernández, S. Rodríguez, A.. (2014) Regulation of adipocyte lipolysis, *Nutrition Research Reviews*. doi: 10.1017/s095442241400002x.
6. Kim, T. W. Shin, Y. O. Lee, J. B. Min, Y. K. Yang, H. M. (2010) 'Effect of caffeine on the metabolic responses of lipolysis and activated sweat gland density in human during physical activity', *Food Science and Biotechnology*, 19(4), pp. 1077–

1081. doi: 10.1007/s10068-010-0151-6.
7. Kobayashi-Hattori, K. Mogi, A. Matsumoto, Y. Takita, T. (2005) 'Effect of Caffeine on the Body Fat and Lipid Metabolism of Rats Fed on a High-Fat Diet', *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 69(11), pp. 2219–2223. doi: 10.1271/bbb.69.2219.
  8. Lass, A. Zimmermann, R. Oberer, M. Zechner, R. (2011) 'Lipolysis - A highly regulated multi-enzyme complex mediates the catabolism of cellular fat stores', *Progress in Lipid Research*. Elsevier Ltd, 50(1), pp. 14–27. doi: 10.1016/j.plipres.2010.10.004.
  9. Lin, L. (2014) 'Structure in liquid triglycerides', Dalhousie University, (October).
  10. Ludwig, I. A. Clifford, M. N., Lean, M. E. J., Ashihara, H., Crozier, A. (2014) 'Coffee: biochemistry and potential impact on health', *Food Function*. The Royal Society of Chemistry, 5(8), pp. 1695–1717. doi: 10.1039/C4FO00042K.
  11. Richardson, D. L. and Clarke, N. D. (2016) 'Effect of coffee and caffeine ingestion on resistance exercise performance', *Journal of Strength and Conditioning Research*, 30(10), pp. 2892–2900. doi:10.1519/JSC.000000000000001382.
  12. Saponaro, C. Gaggini, M. Carli, F. Gastaldelli, A. (2015) 'The subtle balance between lipolysis and lipogenesis: A critical point in metabolic homeostasis', *Nutrients*, 7(11), pp. 9453–9474. doi: 10.3390/nu7115475.
  13. Shirali, S. Hosseini, Seyed Ahmad, Mirlohi, M.S., Daneghian, S., Ashtary-Larky, D., Daneghian, M. (2016) 'Effect of caffeine co-ingested with carnitine on weight, body-fat percent, serum leptin and lipid profile changes in male teen soccer players: A randomized clinical trial', *International Journal of Pediatrics*, 4(10), pp. 3685–3698. doi: 10.22038/ijp.2016.7532.
  14. Smirmaul, B. P. C. de Moraes, A. C. Angius, L. Marcora, S. M. et al. (2017) 'Effects of caffeine on neuromuscular fatigue and performance during high-intensity cycling exercise in moderate hypoxia', *European Journal of Applied Physiology*. Springer Berlin Heidelberg, 117(1), pp. 27–38. doi: 10.1007/s00421-016-3496-6.
  15. Spriet, L. L. (2014) 'Exercise and Sport Performance with Low Doses of Caffeine', *Sports Medicine*, 44, pp. 175–184. doi: 10.1007/s40279-014-0257-8.
  16. Temple, J. L. Bernard, C. Lipshultz, S. E. Czachor, J. D. Westphal, J.A. Mestre, M. A. (2017) 'The Safety of Ingested Caffeine: A Comprehensive Review', *Frontiers in Psychiatry*, 8(May), pp. 1–19. doi: 10.3389/fpsy.2017.00080.
  17. Wahyani, A. D. and Kartini, A. (2012) 'Perbedaan Kadar Trigliserida Serum Tikus Srague Dawley Pada Pemberian Kopi Robusta Filter Dan Tanpa Filter', Universitas Diponegoro.
  18. Wijayanto, A. (2018) 'Pengaruh Latihan Renang Teratur Dan Latihan Renang Tidak Teratur Terhadap Kadar Trigliserida Plasma Pada Rattus norvegicus', *Biotropic The Journal of Tropical biology*, 2(1), pp. 24–40. doi:

10.1590/S0100-  
39842002000600012.

19. Wolfensohn, S. and Lloyd, M. (2013) Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare. 4th edn. UK: Blackwell Publishing Ltd.
20. Zindany, M. F., Kadri, H. and Almudri (2017) 'Pengaruh Pemberian Kopi terhadap Kadar Kolesterol dan Trigliserida pada Tikus Wistar (Rattus novergiccus)', Jurnal Kesehatan Andalas, 6(2), pp. 369–374.

