

ARTIKEL PENELITIAN

**Uji Efektivitas Infus Biji Kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*)
Dan Kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) Dalam Menurunkan Kadar Asam Urat
Darah Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus* L.)**

Astriani Yulsyafri¹, Cut Mourisa²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Jl Gedung Arca No.53 Medan, Sumatera Utara

²Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Jl Gedung Arca No.53 Medan, Sumatera Utara

Email Korespondensi: yulsyafri¹@gmail.com
cutmourisa@umsu.ac.id

Abstrak : Kopi merupakan salah satu minuman alternatif yang sangat digemari masyarakat Indonesia. Terdapat dua jenis kopi di Indonesia, yaitu kopi robusta (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan kopi arabika (*Coffea arabica* L.). Daerah penghasil kopi arabika di Indonesia yang memiliki kualitas terbaik dunia terdapat di Provinsi Aceh yang ditanam di dataran tinggi Gayo. Kopi Sidikalang merupakan kopi Sumatera jenis robusta yang berasal dari Sumatera Utara. Kandungan polifenol yang terdapat dalam kopi berfungsi sebagai antioksidan yang dapat melawan radikal bebas dan menghambat aktivitas enzim *xanthine oxidase* yang memecah senyawa purin (*hipoxanthine* dan *xanthine*) menjadi asam urat sehingga dapat menurunkan kadar asam urat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas infus biji kopi Sidikalang maupun biji kopi Gayo dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus* L.). Metode pada penelitian ini adalah eksperimental dengan rancangan penelitian “*pre test - post test with control group design*”. Menggunakan infus biji kopi Sidikalang dan kopi Gayo. Sampel yang digunakan adalah tikus Wistar (*Rattus norvegicus* L.) yang terbagi atas 6 kelompok. Analisis data menggunakan *repeated ANOVA post hoc bonferroni*. Hasil penelitian menunjukkan nilai rata-rata kadar asam urat darah pada kelompok kontrol negatif (*pre-test*=5,08 mg/dL, *post-test*=4,88 mg/dL), kontrol positif (*pre-test*=13,08 mg/dL, *posttest*=6,78 mg/dL), infus biji kopi Sidikalang dengan dosis 0,25 mg/g BB (*pre-test*=9,28 mg/dL, *post-test*=6,84 mg/dL), infus biji kopi Sidikalang dengan dosis 0,5 mg/g BB (*pre-test*=11,62 mg/dL, *post-test*=7,24 mg/dL), infus biji kopi Gayo dengan dosis 0,25 mg/g BB (*pre-test*=9,42 mg/dL, *post-test*=8,48 mg/dL), dan infus biji kopi Gayo dengan dosis 0,5 mg/g BB (*pre-test*=9,76 mg/dL, *post-test*=7,66 mg/dL). Terdapat perbedaan kadar asam urat darah yang signifikan sebelum dan sesudah pemberian infus biji kopi Sidikalang dan Gayo pada semua kelompok perlakuan dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$). Kesimpulan pada

penelitian ini adalah infus biji kopi Sidikalang maupun biji kopi Gayo efektif dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus Wistar.

Kata kunci: Asam urat, kopi robusta, kopi arabika

PENDAHULUAN

Kopi merupakan salah satu alternatif minuman pilihan yang sangat digemari masyarakat Indonesia maupun negara lain selain teh. Berdasarkan taksonomi, kopi termasuk dalam golongan famili *Rubiaceae*. Terdapat dua jenis kopi di Indonesia, yaitu kopi robusta (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan kopi arabika (*Coffea arabica* L.).¹ Salah satu daerah penghasil kopi arabika di Indonesia adalah Provinsi Aceh.² Kopi yang diproduksi di kabupaten Aceh Tengah merupakan pusat produksi terbesar tidak hanya di Indonesia tetapi juga Asia dengan kualitas terbaik di dunia.¹ Kopi Arabika Gayo dikenal dunia karena memiliki cita rasa khas dengan ciri utamanya adalah aroma dan rasa kopi yang kompleks, kental dan kuat.³ Kopi Sidikalang merupakan kopi Sumatera jenis robusta yang berasal dari Sumatera Utara khususnya kabupaten Dairi.

Beberapa senyawa antioksidan yang terdapat di dalam kopi di antaranya polifenol, flavonoid, proantisianidin, kumarin, asam klorogenat, trigonelin dan tokoferol. Terdapat senyawa polifenol dalam kopi, yang telah dikenal sebagai senyawa antioksidan yang dapat melawan radikal bebas. Polifenol yang terkandung pada kopi berperan sebagai inhibitor *xanthine oxidase*.¹

Survei yang dilakukan *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)* pada tahun 2007-2016 menunjukkan prevalensi hiperurisemia

adalah 20,2% pada laki-laki dan 20,0% pada wanita di Amerika Serikat pada tahun 2015-2016.⁴ Prevalensi hiperurisemia di Indonesia sulit diperoleh dan umumnya merupakan angka penyakit sendi. Prevalensi penyakit sendi termasuk *osteoarthritis*, nyeri akibat asam urat yang tinggi/hiperurisemia akut maupun kronis, dan rematoid arthritis.

Menurut Riskesdas tahun 2018, prevalensi penyakit sendi berdasarkan diagnosa tenaga kesehatan di Indonesia sebesar 7,30% sedangkan di Sumatera Utara sebesar 5% hingga 6%, dimana prevalensi perempuan lebih tinggi sebanyak 8,46% dan laki-laki sebanyak 6,13%. Jika dilihat dari kelompok umur, prevalensi tertinggi pada usia 75 tahun (18,95%).⁵ Asam urat adalah hasil metabolisme akhir dari metabolime purin dalam tubuh. Hiperurisemia disebabkan oleh dua hal, yaitu karena pembentukan asam urat yang berlebihan atau karena penurunan/pengeluaran asam urat oleh ginjal.⁶ Asam urat yang meningkat juga dapat dilihat pada degradasi purin yang dipercepat, pada keadaan pergantian sel yang tinggi (hemolisis, rhabdomyolisis, dan lisis tumor) dan penurunan ekskresi (insufisiensi ginjal dan asidosis metabolik). Hiperurisemia dapat menyebabkan gout dan nefrolitiasis. Faktor risiko hiperurisemia antara lain ras, usia, jenis kelamin, obesitas, asupan makanan, alkohol, konsumsi obat maupun gangguan ginjal.⁷

Senyawa polifenol yang terkandung dalam kopi dapat menghambat aktivitas enzim *xanthine oxidase* sehingga dapat menurunkan kadar asam urat.⁸ Penelitian ini dilakukan karena belum adanya penelitian sebelumnya tentang pengaruh kopi Sumatera jenis arabika (*Coffea arabica L.*) dan jenis robusta (*Coffea canephora var. robusta*) dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus L.*).

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan “*pre testpost test with control group design*” menggunakan hewan uji sesuai dengan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara No. 655/KEPK/FKUMSU/2021 untuk menggunakan hewan sebagai subjek penelitian. Sampel dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus L*) yang berusia 2-3 bulan dengan berat 100- 200 gram yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi selama periode penelitian. Sampel yang digunakan dibagi dalam enam kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari lima ekor tikus. Metode yang digunakan adalah *simple random sampling* yaitu memilih subjek dengan cara diberi nomor dan dipilih sebagian dari mereka dengan bantuan angka random. Hewan uji yang sudah diaklimatisasi selama 7 hari kemudian diinduksi kadar asam uratnya (kecuali kelompok negatif) dengan makanan tinggi purin, yaitu jus hati ayam. Pemberian jus hati ayam 5 mL/200 g BB

setiap hari selama 7 hari. Pemberian jus hati ayam diberikan secara per oral dengan menggunakan sonde oral kepada kelompok kontrol positif dan semua kelompok perlakuan. Setelah pemberian jus hati ayam selama 7 hari (hari ke-8 sampai hari ke-14) kemudian dilakukan pengukuran kadar asam urat darah di hari ke-15. Pengukuran kadar asam urat darah untuk semua kelompok hewan uji dengan mengambil darah diujung vena lateralis ekor hewan uji, kemudian diteteskan di atas strip asam urat merk *autocheck* dan kadar asam urat darah akan terukur secara otomatis pada tampilan layar alat pengukur asam urat darah merk *autocheck*. Hasil pengukuran kadar asam urat darah dicatat sebagai hasil “*pretest*”. Satu jam setelah pengukuran pertama, dilakukan pemberian perlakuan pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan selama 7 hari (hari ke-15 sampai hari ke-21). Pemberian perlakuan secara per oral dengan sonde oral untuk allopurinol 3,6 mg/ 200 g BB kepada kelompok kontrol positif, infus biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dengan dosis 0,25 mg/g BB kepada kelompok perlakuan pertama, infus biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora var. robusta*) dengan dosis 0,5 mg/g BB kepada kelompok perlakuan kedua, infus biji kopi Gayo (*Coffea arabica L.*) dengan dosis 0,25 mg/g BB kepada kelompok perlakuan ketiga, dan infus biji kopi Gayo (*Coffea arabica L.*) dengan dosis 0,5 mg/g BB kepada kelompok perlakuan keempat selama 7 hari. Pada hari ke-22 dilakukan pengukuran kedua kadar asam urat darah. Sebelumnya tikus dipuasakan 6 jam terlebih dahulu sebelum pengambilan darah. Pengukuran asam urat darah

Tabel 1. Rata-Rata Kadar Asam Urat Darah pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

| Kelompok | Pre test | Post test |
|------------------------|-------------|------------|
| Kontrol negatif (K1) | 5.08 mg/dL | 4.88 mg/dL |
| Kontrol positif (K2) | 13.08 mg/dL | 6.78 mg/dL |
| Perlakuan pertama (K3) | 9.28 mg/dL | 6.84 mg/dL |
| Perlakuan kedua (K4) | 11.62 mg/dL | 7.24 mg/dL |
| Perlakuan ketiga (K5) | 9.42 mg/dL | 8.48 mg/dL |
| Perlakuan keempat (K6) | 9.76 mg/dL | 7.66 mg/dL |

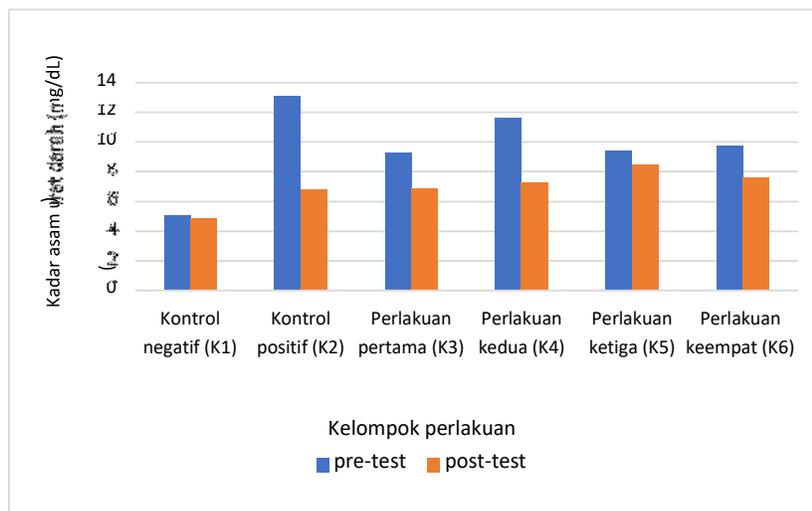
dilakukan dengan mengambil darah diujung vena lateralis ekor hewan uji, kemudian diteteskan di atas strip asam urat merk *autocheck* dan kadar asam urat darah akan terukur secara otomatis pada tampilan layar alat pengukur asam urat darah merk *autocheck*. Hasil pengukuran kadar asam urat darah dicatat sebagai hasil "*post-test*". Penelitian ini dilakukan di Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Jl. Gedung Arca No.53 Medan. Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli sampai Desember tahun 2021. Pengujian pertama yang dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Data berdistribusi normal ($p > 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji *ANOVA* dan data bersifat homogen dilanjutkan dengan uji *post hoc Bonferroni*.

HASIL

Penelitian terdiri dari enam kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (K1), kelompok kontrol positif (K2), kelompok perlakuan 1 (K3), kelompok perlakuan 2 (K4), kelompok perlakuan 3 (K5) dan

kelompok perlakuan 4 (K6). Bahan uji berupa jus hati ayam, Kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*), Kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) dan allopurinol.

Tabel 1. menunjukkan hasil penelitian pada kelompok kontrol negatif didapatkan hasil selisih penurunan asam urat 0.2 mg/dL, pada kontrol positif didapatkan hasil selisih 6.3 mg/dL, pada kelompok perlakuan pertama didapatkan selisih penurunan 2.44 mg/dL, pada perlakuan kedua didapatkan hasil selisih penurunan 4.38 mg/dL, perlakuan ketiga didapatkan selisih 0.94 mg/dL, dan perlakuan keempat didapatkan selisih penurunan 2.10 mg/dL. Kelompok perlakuan yang mengalami penurunan kadar asam urat darah paling banyak adalah kelompok perlakuan kedua (K4) yaitu yang diberi infus biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dengan dosis 0,5 mg/g BB dan penurunan paling sedikit adalah kelompok perlakuan ketiga (K5) yaitu yang diberi infus biji kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) dengan dosis 0,25 mg/g BB.



Gambar 1. Rata-Rata Kadar Asam Urat Darah pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

Setelah dilakukan pengujian asumsi distribusi data menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk*, didapatkan bahwa data berdistribusi normal dan data bersifat homogen, maka dapat dilakukan uji Anova dengan *post hoc Bonferroni*. Hasil uji *repeated* Anova didapati nilai $p=0.000$ ($p<0.05$) yang artinya terdapat perbedaan bermakna rata-rata hasil penurunan asam urat pada kelompok penelitian tersebut. Karena hasil uji *repeated* ANOVA menunjukkan perbedaan yang bermakna, maka selanjutnya untuk melihat kelompok mana saja yang berbeda yaitu menggunakan uji lanjut uji *post hoc Bonferroni*. Hasil uji *post hoc* menunjukkan perbedaan bermakna yaitu pada kelompok K2 *pre-test* vs K2, K3, K4, K6 *post-test*, K3 *pre-test* vs K3, K4, K6 *posttest*, K4 *pre-test* vs K4, K6 *post-test*, K5 *pretest* vs K2, K3, K5, K6 *post-test*, dan K6 *pretest* vs K4, K6 *post-test*.

Pada perlakuan pertama kelompok sebelum dan sesudah diberikan infus biji kopi kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var.

robusta) dengan dosis 0,25 mg/g BB memiliki nilai $p<0.05$ yang berarti tampak perbedaan rata-rata penurunan kadar asam urat sebelum dan sesudah perlakuan, dimana jika dilihat pada tabel 1. tampak penurunan 2.44 mg/dL. Kelompok ini juga memiliki perbedaan rata-rata dengan kelompok perlakuan kedua dan keempat. Perlakuan kedua sebelum dan sesudah pemberian infus biji kopi kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dengan dosis 0,5 mg/g BB memiliki nilai $p<0.05$ yang berarti tampak perbedaan rata-rata dalam penurunan asam urat, pada tabel 4.1 tampak penurunan 4.38 mg/dL. Kelompok perlakuan kedua juga memiliki perbedaan dengan kelompok perlakuan keempat setelah diberi infus biji kopi Perlakuan ketiga sebelum dan sesudah pemberian infus biji kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) dengan dosis 0,25 mg/gBB memiliki nilai $p<0.05$ yang berarti tampak perbedaan rata-rata dalam penurunan asam urat, pada tabel 1. tampak penurunan 0.94 mg/dl. Kelompok perlakuan ketiga juga memiliki

perbedaan dengan kelompok perlakuan ketiga dan keempat setelah diberi infus biji kopi. Perlakuan keempat sesudah pemberian infus biji kopi Gayo (*Coffea arabica L.*) dengan dosis 0,5 mg/g BB memiliki nilai $p < 0.05$ yang berarti tampak perbedaan rata-rata dalam penurunan asam urat, pada tabel 1. tampak penurunan 2,10 mg/dL. Kelompok perlakuan ini juga memiliki perbedaan dengan kelompok perlakuan kedua setelah diberi infus biji kopi.

DISKUSI

Hasil penelitian ini dilakukan analisa data *repeated* ANOVA didapatkan hasil $p = 0.004$ yang artinya terdapat pengaruh pemberian infus kopi sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan kopi gayo (*Coffea arabica L.*) terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus L.*).

Pada kelompok kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua, perlakuan ketiga, dan perlakuan keempat yang paling banyak menurunkan rata-rata kadar asam urat dalam darah adalah kelompok kontrol positif dengan selisih 6.3 mg/dL. Hal tersebut karena pada kelompok kontrol positif diberi salah satu obat pirai atau gout yang sering digunakan dalam pengobatan. Allopurinol merupakan salah satu-satunya urikostatikum.⁹

Penelitian sebelumnya dengan pemberian kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dalam menurunkan kadar asam urat pada mencit sebagai hewan percobaan didapatkan hasil infus kopi tersebut memberikan efek yang optimal menurunkan kadar asam urat pada mencit sebesar 64.93% dengan uji *one way*

anova didapatkan nilai sig. 0.000 dimana menunjukkan perbedaan bermakna yang nyata dan signifikan setiap kelompok.¹⁰ Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Anna Maria Dewajanti dkk yang meneliti kadar radikal bebas pada tikus yaitu penilaian malondialdehid (MDA). Peningkatan asam urat yang disebabkan oleh diet tinggi purin dapat menyebabkan terjadinya oksidasi enzim *xanthine oxidase* dua puluh kali lipat dari keadaan normal. Hal ini menimbulkan peningkatan radikal bebas dalam tubuh yang dapat merusak membran sel seperti hepar dan ginjal. Peneliti menggunakan infus biji kopi Gayo (*Coffea arabica L.*) dengan dosis 0.25 mg diberikan kepada tikus hiperurisemia, yang menunjukkan bahwa infus biji kopi Gayo (*Coffea arabica L.*) dapat menurunkan kadar radikal bebas.⁸ Penelitian lain yang memberikan kopi robusta dan kopi arabika kepada masyarakat yang mengalami hiperurisemia di desa Teguhan Kecamatan Grobogan, Kabupaten Grobogan dimana sampel yang mendapat kopi robusta menjadi normal asam urat sebanyak 70%, dan yang mendapat kopi arabika pada sampel hiperurisemia menjadi normal sebanyak 90% dari total sampel. Dengan rata-rata penurunan pada kopi robusta sebanyak 1,23 mg/dL dan kopi arabika 2,37 mg/dL.¹¹

Kopi memiliki kandungan yang dapat menurunkan kadar asam urat darah yaitu senyawa polifenol. Senyawa polifenol utama yang terdapat pada kopi adalah asam klorogenat. Asam klorogenat adalah suatu senyawa yang termasuk ke dalam komponen fenolik, mempunyai sifat yang larut di dalam air. Senyawa asam klorogenat mampu menghambat aktivitas

enzim *xanthine oxidase* sehingga dapat menurunkan kadar asam urat dan merupakan antioksidan yang melindungi sel dari radikal bebas. Asam klorogenat merupakan antioksidan yang mampu menghambat aktivitas enzim *xanthine oxidase* dalam pembentukan asam urat.¹² Enzim *xanthine oxidase* mengkatalisis oksidasi *hipoxanthine* menjadi *xanthine* dan selanjutnya menjadi asam urat. Oksigen selama proses oksidasi *hipoxanthine* dan *xanthine* bertindak sebagai akseptor elektron dan menghasilkan radikal superoksida dan hidrogen peroksida, yang merupakan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Semakin banyak molekul purin yang dikatabolisme di dalam tubuh, maka akan semakin tinggi kadar asam urat dan semakin besar beban oksidatif yang ditimbulkan. Dengan menghambat enzim *xanthine oxidase* dapat menurunkan kadar asam urat dan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), sehingga menghasilkan efek antihiperurisemia.¹³

Pada hasil penelitian ini, keempat kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar asam urat darah dengan rata-rata selisih penurunan setiap perlakuan dapat dilihat pada table 4.1. Penurunan kadar asam urat darah tertinggi adalah kelompok perlakuan kedua yang diberikan infus biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dengan dosis 0,5 mg/g BB dan penurunan kadar asam urat darah terendah adalah kelompok perlakuan ketiga yang diberikan infus biji kopi Gayo (*Coffea arabica* L.) dengan dosis 0,25 mg/g BB. Perbedaan penurunan kadar asam urat darah pada kopi dipengaruhi oleh kadar asam klorogenat pada masing-masing jenis biji kopi. Kadar asam klorogenat pada biji

kopi arabika berkisar 67% sedangkan kadar asam klorogenat pada biji kopi robusta berkisar 7-11%.²⁷ Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar asam klorogenat pada jenis biji kopi dan semakin tinggi pemberian dosis kopi akan semakin banyak menurunkan kadar asam urat darah. Hasil penelitian ini pada kelompok kontrol negatif *post-test* mengalami penurunan asam urat dengan selisih 0.2 mg/dL padahal tidak diberi perlakuan apa pun. Hal tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor, menurut *Taconomic Tehnical Laboratory* bahwa kadar asam urat darah pada tikus galur Wistar putih dipengaruhi oleh faktor genetik, umur, berat badan, makanan dan minuman serta faktor psikologis. Pada kelompok kontrol positif *pre-test* memiliki nilai asam urat darah yang paling tinggi dibanding dengan hasil *pre-test* pada kelompok yang lain, dimana hal tersebut juga diduga mengalami beberapa faktor yang sama seperti kelompok kontrol negatif *post-test*.¹⁰

KESIMPULAN

Kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) efektif dalam menurunkan kadar asam urat darah.

Pemberian infus biji kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan infus biji kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) pada dosis 0,25 mg/g BB dan 0,5 mg/g BB efektif dalam menurunkan kadar asam urat darah.

Dosis yang paling efektif dan memiliki efek yang mendekati pemberian obat Allopurinol dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus* L) adalah kopi Sidikalang

(*Coffea canephora* var. *Robusta*) dengan dosis 0,5 mg/ g BB.

SARAN

Dalam penelitian selanjutnya dapat melakukan penelitian dengan tehnik pembuatan kopi yang lainnya.

Dalam penelitian selanjutnya dapat melakukan penelitian dengan alat pengukuran kadar asam urat dengan metode yang lainnya.

Dalam penelitian selanjutnya dapat melakukan penelitian dengan menguji efek kopi Sidikalang (*Coffea canephora* var. *robusta*) dan kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) dengan manfaat yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dewajanti AM. Peranan Asam Klorogenat Tanaman Kopi Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat dan Beban Oksidatif. *Jurnal Kedokteran Meditek*. 2019.
2. Suhandy D, Yulia M. Uji Keaslian Kopi Bubuk Spesialti Arabika Gayo Aceh Menggunakan Spektroskopi UV dan Kemometrika. *agriTECH*. 2021;41(1):58-70.
3. Bhernama BG. Analisis Kandungan (Air, Abu, Dan Logam Berat) Pada Kopi Bubuk Asal Gayo. *Widyariset*. 2019;5(2):87-94.
4. Li L, Zeng C, Zhang Y. Review Article Update on the epidemiology, genetics, and therapeutic options of hyperuricemia. *American Jurnal of Translation Research*. 2020;12(7):3167-3181.
5. Tim Riskesdas 2018. *Laporan Provinsi Sumatera Utara RISKESDAS 2018*. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2019.
6. Indrawan IB, Kambayana G, Putra TR. Hubungan Konsumsi Purin Tinggi Dengan Hiperurisemia: Suatu Penelitian Potong Lintang Pada Penduduk Suku Bali di Kota Denpasar. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*. 2017;1(2):38-44.
7. Badri PR. Analisis Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Pengetahuan Masyarakat Tentang Faktor Risiko Hiperurisemia. *Syifa' Medika Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2020;10(2)
8. Dewajanti AM, Sumbayak EM, Neno MA. Uji Aktivitas Antioksidan Infus Biji Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.): Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA) pada (*Rattus novergicus*) Hiperurisemia. 2018;24(68)
9. Fardin, Onsi R. Pengaruh Pemberian Alopurinol Tablet dan Probenesid Tablet Terhadap Kadar Asam Urat Darah Kelinci Yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Majalah Farmasi Nasional*. 2019;16(1):48-55.
10. Mustapa MA, Taupik M, Hanapi F. Uji Praklinik Kombinasi Obat Herbal Kopi Pinogu (*Coffea canephora* var. *Robusta*) Dan Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Mencit. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2019;8(2):14-20.
11. Puspita BN kiki. Analisa Perbedaan Kopi Robusta (*Coffea Canephora*) Dengan Kopi Arabika (*Coffea Arabica*) Terhadap Kadar Asam Urat Di Desa Teguhan Kecamatan

- Grobogan Kabupaten Grobogan
2017;5(1):51-58.
12. Ayu PR, Pratama RI. Pengaruh Konsumsi Kopi terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah The Effect of Coffee Consumption in Lowering Blood Uric Acid Level. *Majority*. 2016;5:96-101.
 13. Dewajanti AM, Biokimia D, Kedokteran F, Universitas K, Krida K. Peranan Asam Klorogenat Tanaman Kopi terhadap Penurunan Kadar Asam Urat dan Beban Oksidatif. *Jurnal Kedokteran Meditek*. 2019;25(1):46-51.