

**EFEK KAFEIN TERHADAP JUMLAH ERITROSIT DAN KADAR HEMOGLOBIN
MENCIT (*Mus musculus L.*) SWISS WEBSTER**

SKRIPSI

**Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Sains Bidang Studi Biologi**



Oleh

DESY SOFIAH INDRA

09053140048

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

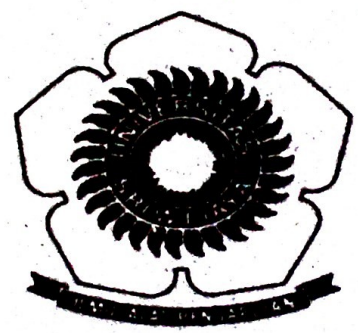
NOVEMBER 2009

613.8407
ind
e
c - 09/11/05
2009

**EFEK KAFEIN TERHADAP JUMLAH ERITROSIT DAN KADAR HEMOGLOBIN
MENCIT (*Mus musculus L.*) SWISS WEBSTER**

SKRIPSI

**Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Sains Bidang Studi Biologi**



Oleh

DESY SOFIAH INDRA

09053140048

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
NOVEMBER 2009**

LEMBAR PENGESAHAN

**EFEK PEMBERIAN KAFEIN TERHADAP JUMLAH ERITROSIT DAN KADAR
HEMOGLOBIN MENCIT (*Mus musculus L*) SWISS WEBSTER**

SKRIPSI

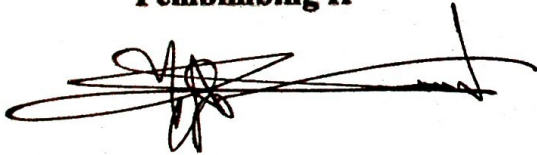
**Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Sains Bidang Studi Biologi**

Oleh :

Desy Sofiah Indra

09053140048

Pembimbing II



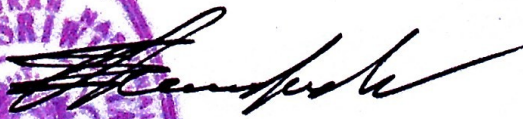
Drs. Arwinskyah Arka, M. Kes
NIP. 19581010 198703 1 004

Indralaya, 19 November 2009
Pembimbing I



Drs. Erwin Nofyan, M.Si
NIP. 19561111 198603 1 002

Mengetahui :
Ketua Jurusan Biologi



Dr. Zazili Hanafiah, M.Sc
NIP. 19590909 198703 1 004

MOTTO :

Dalam setiap penantian terdapat pengharapan

Dalam setiap kesabaran terdapat keikhlasan

Dalam setiap masalah dan cobaan terdapat pendewasaan

“ Dalam hidup pasti ada masalah dan cobaan yang harus kita lalui dengan sabar dan penuh keikhlasan. Semua penantian dan pengharapan yang dilakukan dengan sabar dan ikhlas akan terdapat pendewasaan didalamnya yang membuat kita tahu bahwa hidup adalah sebuah perjuangan, dan hidup adalah pilihan ”

(Desy Sofiah, November 2009)

“ Biarkan aku menang, tetapi bila aku tidak bisa menang, biarkan aku menjadi cukup berani untuk mencoba “

Mungkin hari ini terasa sulit dan berat ku lalui, tapi aku percaya

” SEMUA KAN INDAH PADA WAKTUNYA ”

KUPERSEMBAHKAN KARYA INI KEPADA :

- **Orang yang paling kucintai, Mama dan papaku**
- **Abangku, M.Arif**
- **Adik-adikku (Tri, Agung, Ricky, dan Putri)**
- **Almamaterku**

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya jualah penulis dapat menyelesaikan skripsi ini, yang berjudul **“Efek Kafein Terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Mencit (*Mus musulus L.*) Swiss Webster”**. Penulisan skripsi ini disusun dari hasil penelitian dan dibuat untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana sains Bidang Studi Biologi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.

Dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada kedua dosen pembimbing yaitu bapak Drs. Erwin Nofyan, M.Si dan Bapak Drs. Arwinsyah Arka, M.Kes yang telah membantu, meluangkan waktu dan pikiran dalam memberikan dorongan, pengarahan dan nasehat guna menyelesaikan skripsi ini dari awal hingga akhir. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada:

1. Bapak Drs. Muhammad Irfan, M.T selaku dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya.
2. Bapak Dr. Zazili Hanafiah, M.Sc selaku Ketua Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.
3. Ibu Yuanita Windusari, S.Si, M,Si dan Bapak Drs. Mustafa Kamal, M.Si selaku dosen Pembahas.
4. Bapak Dr. Salni, M.Si dan Ibu Dra. Nina Tanzerina, M.Si selaku dosen Penguji Sidang.
5. Bapak Drs. Arwinsyah Arka, M.Kes selaku Pembimbing Akademik.
6. Bapak Arum Setiawan, M.Si atas ide, saran dan diskusinya dalam proses penyusunan skripsi ini.

7. Staf Pengajar Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, atas bimbingannya selama penulis menuntut ilmu di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.
8. Kedua orang tuaku tercinta (Papaku Bapak Ismet dan mamaku Ibu Ellyfia), doa penulis semoga Allah SWT selalu memberikan nikmat dan karunia - Nya pada mutiara hatiku. Untuk Abangku, M. Arif terima kasih atas semuanya, terima kasih telah menjadi semangat untukku. Serta Adik-adikku, Tri, Agung, Ricky, dan Putri yang tercinta.
9. Teman seperjuanganku: Meika, atas kerjasama selama penelitian.
10. Sahabat - sahabatku: Abel, Dedek, Joa, Lisma, dan Myla, untuk kebersamaannya selama ini. Anggara, Dayat, Yahya, dan Andiri untuk saran, masukan, serta bantuannya.
11. Teman dan almamater di Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.
12. Semua pihak yang secara langsung ataupun tidak langsung telah membantu dalam penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari banyak ketidaksempurnaan dalam penyampaian dan penulisan hasil penelitian ini, namun penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.
Amin.

Inderalaya, November 2009

Penulis

THE EFFECT OF CAFFEINE TO ERITROCYTE NUMBERS AND HEMOGLOBIN VALUE OF MICE (*Mus musculus* L.) SWISS WEBSTER

By

Desy Sofiah Indra
09053140048

ABSTRACT

The experiment was performed to examine about the effect of caffeine to eritrocyte numbers and hemoglobin value of mice (*Mus musculus* L.) Swiss Webster. The research has been done on September to November 2009 in Physiology of Animal Laboratory, Biology Department, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, at Sriwijaya University, Inderalaya. The purpose of this research is to know the effect of caffeine to eritrocyte numbers and hemoglobin value of mice (*Mus musculus* L.) Swiss Webster. This research used Completely Randomized Design that has 4 of treatments with 6 replications, those are control, 0.25 mg/10 g body weight, 0.50 mg/10 g body weight, dan 0.75 mg/10 g body weight. The data were analyzed by Analysis of Variance. The result showed the decreased of eritrocyte and hemoglobin value of mice that have non significant in each treatment, after analyzed with statistics test the result have non significant effect to control.

Key Words : Caffeine, Mice (*Mus musculus* L.), Eritrocyte, and Hemoglobin.



EFEK KAFEIN TERHADAP JUMLAH ERITROSIT DAN KADAR HEMOGLOBIN MENCIT (*Mus musculus L.*) SWISS WEBSTER

Oleh

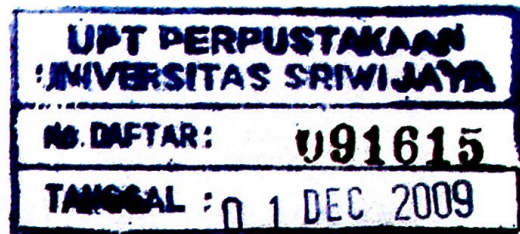
Desy Sofiah Indra
09053140048

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai efek kafein terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus L.*) Swiss Webster. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek kafein terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus L.*) Swiss Webster. Penelitian ini dilakukan selama bulan September 2009 hingga November 2009, di Laboratorium Fisiologi Hewan, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya. Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 4 perlakuan dengan 6 kali ulangan yaitu kontrol, dosis 0,25 mg/0,1 ml akuades/10 g bb, dosis 0,50 mg/0,1 ml akuades/10 g bb, dan dosis 0,75 mg/0,1 ml akuades/10 g bb. Data yang didapatkan dianalisis dengan ANAVA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi penurunan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin mencit yang kurang signifikan, sehingga setelah dianalisis dengan uji statistik hasilnya berpengaruh tidak nyata antar tiap perlakuan.

Kata Kunci : Kafein, Mencit (*Mus musculus L.*), Eritrosit, dan Hemoglobin.





DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRACT.....	vi
ABSTRAK.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	2
1.3. Hipotesis.....	3
1.4. Tujuan Penelitian.....	3
1.5. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tinjauan Umum Kafein.....	4
2.1.1. Metabolisme Kafein.....	6
2.1.2. Toksisitas Kafein.....	8
2.2. Tinjauan Umum Darah.....	10
2.2.1. Volume dan Fungsi Darah pada Manusia.....	11
2.3. Sel Darah Merah (Eritrosit).....	12
2.3.1. Pembentukan Eritrosit (Eritropoiesis).....	12
2.3.2. Penghancuran Eritrosit (Hemolisis).....	13

2.4. Hemoglobin.....	13
2.5. Tinjauan Umum tentang Mencit (<i>Mus musculus L.</i>).....	14

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat.....	16
3.2. Alat dan Bahan	
3.2.1. Alat.....	16
3.2.2. Bahan.....	16
3.3. Rancangan Penelitian.....	17
3.4. Cara kerja	
3.4.1. Persiapan Hewan Uji.....	17
3.4.2. Penyediaan Larutan.....	17
3.4.3. Tahap Perlakuan.....	19
3.4.4. Pengambilan Darah.....	19
3.4.5. Menghitung Jumlah Sel Darah Merah (Eritrosit).....	19
3.4.6. Penetapan Kadar Hemoglobin Metode Sahli.....	20
3.5. Parameter Pengamatan.....	21
3.6. Analisa Data.....	21

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Pengaruh Kafein terhadap Jumlah Eritrosit.....	22
4.2. Pengaruh Kafein terhadap Kadar Hemoglobin.....	26

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan.....	30
5.2. Saran.....	30

DAFTAR PUSTAKA.....	31
----------------------------	-----------

LAMPIRAN.....	35
----------------------	-----------

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Daftar kandungan kafein pada minuman.....	5
Tabel 2. Jumlah kafein yang diperlukan.....	18
Tabel 3. Rata – rata jumlah eritrosit mencit per-minggu.....	23
Tabel 4. Rata – rata kadar hemoglobin mencit per-minggu.....	26

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur Kimia Kafein.....	4
Gambar 2. Metabolisme Kafein.....	6
Gambar 3. Struktur Hemoglobin.....	14
Gambar 4. Rata – rata jumlah eritrosit (juta/mm ³) mencit setelah minggu ke-0 sampai minggu ke-4.....	24
Gambar 5. Rata – rata kadar hemoglobin (g/100 ml) mencit setelah minggu ke-1 sampai minggu ke-4.....	27

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Tabel Jumlah Eritrosit (Juta/mm ³) Mencit (<i>Mus musculus</i> L.) Swiss Webster pada Berbagai Dosis Kafein Selama 4 minggu Perlakuan....	35
Lampiran 2. Tabel Rata-rata Jumlah Eritrosit (Juta/mm ³) Mencit (<i>Mus musculus</i> L.) Swiss Webster pada Berbagai Dosis Kafein Selama 4 minggu Perlakuan...	36
Lampiran 3. Tabel ANAVA Rata-rata Jumlah Eritrosit (Juta/mm ³) Mencit (<i>Mus musculus</i> L.) Swiss Webster pada Berbagai Dosis Kafein.....	36
Lampiran 4. Tabel Kadar Hemoglobin (g/100 ml) Mencit (<i>Mus musculus</i> L.) Swiss Webster pada Berbagai Dosis Kafein Selama 4 minggu Perlakuan...	37
Lampiran 5. Tabel Rata-rata Kadar Hemoglobin (g/100 ml) Mencit (<i>Mus musculus</i> L.) Swiss Webster pada Berbagai Dosis Kafein Selama 4 minggu Perlakuan...	38
Lampiran 6. Tabel ANAVA Rata-rata Kadar Hemoglobin (g/100 ml) Mencit (<i>Mus musculus</i> L.) Swiss Webster pada Berbagai Dosis Kafein.....	38
Lampiran 7. Keterangan Alat dan Bahan.....	39
Lampiran 8. Gambar Alat dan Bahan yang digunakan.....	40

BAB I

PENDAHULUAN



1.1. Latar Belakang

Kafein merupakan stimulan yang banyak digunakan oleh banyak orang. Mereka menyakini bahwa dengan mengkonsumsi kafein akan dapat membuat pikiran menjadi segar, menghilangkan stress dan pusing kepala, serta mengusir rasa kantuk. Disisi lain, kafein berdampak negatif jika dikonsumsi secara berlebihan. Konsumsi kafein secara berlebihan dapat menimbulkan anemia. Anemia dapat terjadi jika jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin berada dibawah nilai normal.

Jumlah eritrosit merupakan salah satu parameter penting untuk menilai kesehatan, mengingat perannya yang sangat besar dalam mengangkut O_2 ke seluruh tubuh. Sirkulasi darah menggambarkan mekanisme dasar distribusi zat kimia ke seluruh tubuh (Loomis, 1978). Sedangkan hemoglobin adalah komponen eritrosit yang merupakan protein konjugasi dalam transport oksigen dan karbondioksida. Penetapan kadar hemoglobin sering dilakukan untuk mengetahui adanya anemia (Tahono dkk., 2000).

Banyak orang yang mencoba bertahan dengan meminum minuman yang mengandung kafein, terutama bagi mereka yang bekerja malam di instansi atau tempat – tempat yang waktu kerjanya selama 24 jam yang mengharuskan mereka lembur seperti di apotek, rumah sakit, rumah makan, sopir, satpam, dan lain sebagainya.

Menurut Adriyanto (2004), kafein adalah zat kimia yang berasal dari tanaman yang dapat menstimulasi otak dan sistem saraf. Kafein tergolong jenis alkaloid yang juga dikenal sebagai trimetilxantin. Selain pada kopi, kafein juga banyak ditemukan

BAB I

PENDAHULUAN



1.1. Latar Belakang

Kafein merupakan stimulan yang banyak digunakan oleh banyak orang. Mereka menyakini bahwa dengan mengkonsumsi kafein akan dapat membuat pikiran menjadi segar, menghilangkan stress dan pusing kepala, serta mengusir rasa kantuk. Disisi lain, kafein berdampak negatif jika dikonsumsi secara berlebihan. Konsumsi kafein secara berlebihan dapat menimbulkan anemia. Anemia dapat terjadi jika jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin berada dibawah nilai normal.

Jumlah eritrosit merupakan salah satu parameter penting untuk menilai kesehatan, mengingat perannya yang sangat besar dalam mengangkut O_2 ke seluruh tubuh. Sirkulasi darah menggambarkan mekanisme dasar distribusi zat kimia ke seluruh tubuh (Loomis, 1978). Sedangkan hemoglobin adalah komponen eritrosit yang merupakan protein konjugasi dalam transport oksigen dan karbondioksida. Penetapan kadar hemoglobin sering dilakukan untuk mengetahui adanya anemia (Tahono dkk., 2000).

Banyak orang yang mencoba bertahan dengan meminum minuman yang mengandung kafein, terutama bagi mereka yang bekerja malam di instansi atau tempat – tempat yang waktu kerjanya selama 24 jam yang mengharuskan mereka lembur seperti di apotek, rumah sakit, rumah makan, sopir, satpam, dan lain sebagainya.

Menurut Adriyanto (2004), kafein adalah zat kimia yang berasal dari tanaman yang dapat menstimulasi otak dan sistem saraf. Kafein tergolong jenis alkaloid yang juga dikenal sebagai trimetilxantin. Selain pada kopi, kafein juga banyak ditemukan

pada minuman teh, cola, minuman berenergi (*energy drink*), cokelat, maupun obat - obatan. Kafein dalam dosis rendah dapat mengurangi rasa lelah dan membuat pikiran jadi segar. Meskipun demikian kemajuan ilmu pengetahuan menunjukkan bahwa konsumsi kafein secara berlebihan dapat menimbulkan efek toksik, karena kafein mempengaruhi sistem saraf pusat, sistem pernapasan, otot, pembuluh darah, jantung dan ginjal pada manusia dan hewan. Menurut Koswara (2008), dalam dosis yang lebih tinggi kafein dapat menyebabkan jantung berdebar keras, merusak hati, tangan gemetar, otot kejang, kepala pusing, dan mual.

Pada berbagai produk minuman seperti kopi, bukan hanya kafein saja yang terkandung di dalamnya. Banyak senyawa lain yang menjadi komposisi dalam suatu produk. Oleh karena itu, dalam penelitian ini digunakan kafein murni, agar tidak bercampur atau bereaksi dengan senyawa lain tersebut.

Kajian tentang efek - efek negatif kafein telah banyak dilakukan, salah satunya adalah seperti pada penelitian Suharmanta (1994), bahwa pemberian kopi pada tikus dengan dosis 100 gr/l dapat menyebabkan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin (Hb) menjadi rendah. Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian tentang efek pemberian kafein terhadap penurunan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus L.*) Swiss Webster.

1.2. Perumusan Masalah

Darah berfungsi mendistribusikan nutrisi, O₂, serta zat lain ke semua organ, sehingga memungkinkan organ tubuh melakukan fungsinya (Murray, 2003). Fungsi darah dapat terganggu bila parameter darah (jumlah eritrosit, leukosit, kadar Hb) tidak

normal, akibat adanya zat toksik yang masuk ke dalam tubuh, salah satunya adalah kafein. Oleh karena itu, maka diambil suatu rumusan masalah : Bagaimana efek kafein terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus L.*) Swiss Webster ?.

1.3. Hipotesis

Pemberian kafein dengan dosis 0,25 mg/0,1 ml akuades/10 g bb, 0,50 mg/0,1 ml akuades/10 g bb, dan 0,75 mg/0,1 ml akuades/10 g bb dapat mempengaruhi jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus L.*) Swiss Webster.

1.4. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek kafein terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus L.*) Swiss Webster.

1.5. Manfaat Penelitian

Diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efek kafein terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus L.*) Swiss Webster.

DAFTAR PUSTAKA



- Adriyanto. 2004. Kafein dan Wanita. http://202.155.15.208/suplemen/cetak_detai. 18 Oktober 2008.
- Aisyah, R. 2003. *Efek Pemberian Natrium Siklamat secara Oral terhadap Karakteristik Hematologis Tikus Putih (Rattus norvegicus L.)*. Jurusan Biologi FMIPA Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Albahary, C. 1972. *Lead and Hemopoiesis*, Am. J. Of Med.
- Anonim. 2009. *Mus musculus*. <http://images.google.co.id>. 11 Mei 2009.
- Bevelender, G. 1998. *Dasar – Dasar Histologi*. Erlangga : Jakarta.
- Budi, A S. 2008. Darah. <http://id.shvoong.com/exact-sciences/biology/>. 10 Mei 2009.
- Brown, E. M. 1988. *Darah dan Sumsum Tulang. Dalam : Dellmann, H. D & Brown, E.M. Histologi Veteriner I. Hartono, R (Penerjemah). Edisi ketiga, cetakan UI-Press : Jakarta:*
- Campbell, N. A, Reece, J. B., & Mitchell, L. G. 2004. *Biologi*. Erlangga. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Departemen Kesehatan RI : Jakarta.
- Destriana. 2006. Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus L.*) Galur Swiss Webster dan sumbangannya pada Pelajaran Biologi di Sekolah Menengah Atas. *Skripsi S1*. Inderalaya: Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Sriwijaya.
- Elieser. 2007. Pengaruh Pemberian Kafein terhadap Berat Testis, Diameter dan Tebal Epitel Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih (*Rattres norvegicus*) Strain Wistar. *Skripsi S1*. Diakses dari: <http://adln.lib.unair.ac.id/go>. Pada tanggal: 10 Mei 2009.
- Foye, W. O. 1995. *Prinsip – Prinsip Kimia Medisinal*. Alih Bahasa: Raslim Rasyid, dkk. Gadjah Mada University Press : Yogyakarta.
- Fuller and Winner. 1996. *Biology of the Laboratory Mouse*. (citer: Green, E. 1 and Coleman, D. L). Second edition. Mc Graw-Hill inc. United States of America.
- Gandasoebrata, R. 1999. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Dian Rakyat : Jakarta.

- Ganiswarna, S. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Universitas Indonesia Press : Jakarta.
- Geneser, F. 1994. *Buku Teks Histologi*. Binarupa Aksara : Jakarta.
- Gilbert, S.G. & D.C. Rice. 1991. The effects of in utero exposure to caffeine on infant monkeys. *Teratology*.
- Gsianturi. 2001. Kafein dan minuman sehat. <http://www.gizi.net/cgi-bin/berita/fullnews>. 10 Mei 2009.
- Guyton. 1997. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Penerbit Buku Kedokteran EGC : Jakarta.
- Harper. 2003. *Biokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC : Jakarta
- Hermanto, S. 1997. Kafein, senyawa bermanfaat atau beracun? http://www.chem-artikel.kimia/kafein_senyawa_bermanfaat_atau_beracun/. 10 Mei 2009.
- Hoffbrand, A. V & Pettit, J. E. 1987. *Hematologi*. Edisi ke 2, CV. ECG.
- Hotmaida, D. 2007. Pengaruh Pemberian Kafein terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Galur Swiss Webster dan Sumbangannya pada Pelajaran Biologi di SMA. *Skripsi S1*. Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Sriwijaya: Inderalaya.
- Kadaryanto. 2007. *Biologi*. Yudistira : Jakarta
- Kimball, J.W. 1999. *Biologi*. Ed. V. Jilid 2. Penerbit Erlangga : Jakarta.
- Koswara, S. 2008. Kopi Rendah Kafein (Kopi Dekafein). <http://www.ebookpangan.com/ARTIKEL/KOPI%20RENDAH%20KAFEIN.pdf>. 31 Maret 2009.
- Lu, F. C. 1995. *Toksikologi Dasar (Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko)*. Nugroho, E (Penerjemah). UI-Press : Jakarta.
- Loomis, T.A. 1978. *Toksikologi Dasar*. edisi 3. Penerjemah: Donatus, I.A.. Semarang: IKIP Press.
- Murray. 2003. *Biokimia Harper*. Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta.
- Manulu, I R. 2004. Pengaruh Pemberian Berbagai Kadar Kafein terhadap Kadar Protein Total pada Otak Mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster Jantan. *Skripsi S1*: Palembang. FMIPA Universitas Sriwijaya.

- Nurachman, Z. 2004. *Minuman Energi*. <http://www.kompas.com/kesehatan/news>. 31 Maret 2009.
- Pearce, E. 1999. *Anatomi dan Physiology untuk Paramedis*. Gramedia: Jakarta.
- Price & Wilson. 2006. *Patofisiologi*. Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta.
- Rhoades & Pflanzer. 1989. *Human Physiology*. New York. Saunders Collage Publishing.
- Rosana. 2007. Pengaruh Kopi Jenis Robusta Multidose Terhadap Tekanan Darah Pada Laki - Laki Dewasa Muda. <http://digilib.unej.ac.id/go>. 12 Mei 2009.
- Rugh, R. 1968. *The Mouse it's Reproduction and Development*. Radiology Departemen. Columbia University. Burgess PUBLISHING Company.
- Sadikin, M. 2001. *Biokomia Darah*. Widya Medika: Jakarta.
- Saputra. 2008. *Kopi: Dari Sejarah, Efek bagi Kesehatan Tubuh, & Gaya Hidup*. Harmoni: Yogyakarta:
- Santoso, H B. 2004. Kelainan Struktur Anatomi Skeleton Fetus Mencit Akibat Kafein. <http://bioscientiae.tripod.com>. 29 Maret 2009.
- Sawynok, J. & Yaksh, T.L. 1993. Caffeine as an analgesic adjuvant : A review of pharmacology & mechanism of action. *Pharmacological Reviews*.
- Siswono. 2007. Kafein. <http://www.gizi.net/cgi-bin/berita/fullnews>. 10 Mei 2009.
- Smit HJ, Gaffan EA & Rogers PJ. 2004. Methylxantine are the psycho – pharmacologically active constituents of chocolate. <http://www.ico.org/caffeine.asp>. 29 Maret 2009.
- Smith, J.B & Mangkoewidjojo, S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. UI-Press : Jakarta:
- Suharmanta. 1994. Pengaruh Kopi Terhadap Darah dan Struktur Mikroanatomi Jantung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Skripsi S1*: Yogyakarta. FB UGM.
- Sukrisno, W. 2007. *Kafein: Senyawa Penting pada Biji Kopi*. Warta Pusat Penelitian Kopi dan Kakao Indonesia.
- Syaifuddin, H. 1997. *Anatomi Fisiologi Untuk Siswa Perawat*. Ed. 2. Penerbit CV. EGC : Jakarta.
- Tambajong, J. 1995. *Sinapsis Histologi*. Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta.

Tanimura, T. 1985. Japanese Perspectives on the Reproductive and Developmental Toxicity Evaluation of Pharmaceuticals. *J. American Collage. Toxicol*, 9 (1): 27-37 hlm.

Tahono, Hadiwidodo, Yuwono dan Wuryaningsih. 2000. *Patologi Klinik I Pengantar Analisa Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran*. UNS Press : Surakarta.

Triyanti, J. 2004. Efek kafein Terhadap Morfologi dan Histologi hati dan Ginjal Fetus Mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster. *Skripsi S1: Palembang*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Sriwijaya.

Wikipedia. 2008. Kafein. http://id.wikipedia.org/wiki/Rumus_kimia. 31 Maret 2009.

Wulangi, K. 1993. *Prinsip – Prinsip Fisiologi Hewan*. FMIPA ITB : Bandung.