

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Inflamasi

1. Definisi inflamasi

Inflamasi merupakan respon tubuh terhadap zat asing, iritasi, atau infeksi sebagai bagian dari mekanisme pertahanan alami dalam tubuh. Selama proses inflamasi, substansi seperti bradikinin, histamin, prostaglandin dilepaskan, menyebabkan migrasi sel, keluarnya darah atau cairan ke dalam jaringan sekitarnya, serta kerusakan dan perbaikan jaringan. Ini merupakan respon tubuh untuk melindungi diri dan seringkali terjadi pada kondisi penyakit serius seperti penyakit inflamasi dan autoimun, gangguan kardiovaskular, kondisi neurodegeneratif, infeksi, dan kanker (Saputra, 2015).

Trauma fisik, zat kimia merusak, atau mikroorganisme dapat menjadi pemicu terjadinya inflamasi (Suryani dkk., 2018). Proses ini melibatkan rangkaian mekanisme, termasuk vasodilatasi, peningkatan permeabilitas vaskuler, peningkatan aliran darah, dan migrasi leukosit ke lokasi inflamasi guna mengatasi potensi kerusakan (Rahmawati dkk., 2017). Beberapa contoh penyakit yang terkait dengan inflamasi meliputi asma, rhinitis alergi, kerusakan tulang, dan sebagainya (Suryani dkk., 2018).

Gejala-gejala klinis dari inflamasi mencakup kalor (panas), rubor (kemerahan), dolor (nyeri), tumor (pembengkakan), dan *functio laesa* (kehilangan fungsi). Panas dan kemerahan terjadi karena pembuluh darah arteriol melebar, meningkatkan aliran darah ke mikrosirkulasi lokal. Nyeri (*dolor*) muncul karena

stimulasi ujung saraf oleh kerusakan jaringan, termasuk perubahan pH dan konsentrasi ion tertentu, serta mediator inflamasi yang menghasilkan sensasi nyeri. Pembengkakan (tumor) disebabkan oleh perpindahan cairan, protein, dan zat-zat lain dari darah ke jaringan yang mengalami inflamasi. Selain itu, peningkatan tekanan akibat pembengkakan dan penumpukan nanah juga dapat menyebabkan rasa sakit. Pembatasan pergerakan karena pembengkakan, nyeri, dan kerusakan jaringan menyebabkan gangguan fungsi (Saputra, 2017).

2. Mekanisme dan penyebab inflamasi

Inflamasi terbagi menjadi tiga fase, yakni inflamasi akut (reaksi awal terhadap cedera jaringan), respon imun (aktivasi sejumlah sel yang mampu menghasilkan kekebalan untuk merespons organisme asing), dan inflamasi kronis. Sel leukosit polimorfonuklear memainkan peran dalam proses inflamasi akut dan kronis, sementara sel leukosit mononuklear lebih dominan dalam proses inflamasi yang bersifat imunologis. Reaksi inflamasi melibatkan berbagai komponen sistem kekebalan dalam tubuh. Sistem kekebalan melepaskan berbagai zat yang dikenal sebagai mediator inflamasi, termasuk hormon bradikinin dan histamin. Mediator inflamasi menyebabkan pelebaran pembuluh darah kecil, memungkinkan peningkatan aliran darah ke jaringan yang mengalami cedera (*Institute for Quality and Efficiency in Health Care*, 2018).

Salah satu mediator inflamasi yang berperan penting dalam biosintesis prostaglandin adalah asam arakidonat, yang menggunakan jalur siklooksigenase. Siklooksigenase-1 (COX-1) memiliki peran dalam menjaga fungsi fisiologis normal, seperti perlindungan terhadap mukosa pencernaan dan fungsi ginjal. Keberadaan enzim Siklooksigenase-1 (COX-1) dipengaruhi oleh rangsangan di

jaringan, termasuk sitokin, bakteri, lipopolisakarida, serta kondisi inflamasi atau patologis lainnya. Akumulasi leukosit, terutama neutrofil dan monosit, di lokasi cedera juga dapat terjadi sebagai respons terhadap inflamasi, yang dapat membatasi agen penyebab cedera (Kusumastuti, 2014).

B. Antiinflamasi

Menurut Dewi dkk, (2015) antiinflamasi didefinisikan sebagai obat-obat atau golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Saat ini sudah ada bermacam-macam obat yang digunakan untuk mengatasi peradangan atau inflamasi. Terdapat tiga mekanisme yang digunakan untuk menekan peradangan yaitu pertama penghambatan enzim siklooksigenase. Siklooksigenase mengkatalisa sintesis pembawa pesan kimia yang poten yang disebut prostaglandin, yang mengatur peradangan, suhu tubuh, analgesia, agregasi trombosit dan sejumlah proses lain. Mekanisme kedua untuk mengurangi peradangan melibatkan penghambatan fungsi-fungsi imun. Dalam proses peradangan, peran prostaglandin adalah untuk memanggil sistem imun. Infiltrasi jaringan lokal oleh sel imun dan pelepasan mediator kimia oleh sel-sel seperti itu menyebabkan gejala peradangan (panas, kemerahan, nyeri).

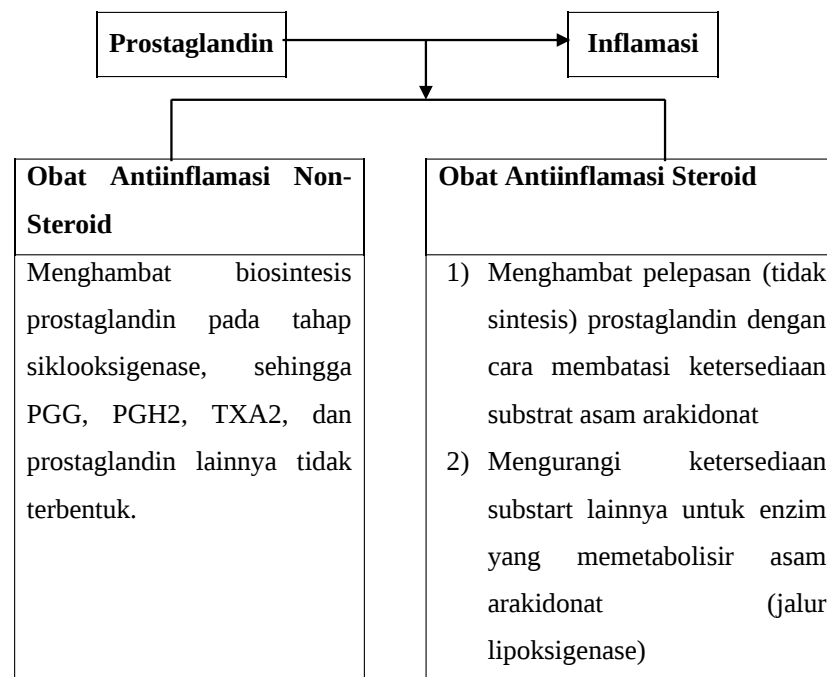
Mekanisme ketiga untuk mengobati peradangan adalah mengantagonis efek kimia yang dilepaskan oleh sel-sel imun. Histamin yang dilepaskan oleh sel mast dan basofil sebagai respon terhadap antigen, menyebabkan peradangan dan konstriksi bronkus dengan cara mengikat respon histamin pada sel-sel bronkus. Golongan obat-obat antiinflamasi dibagi menjadi dua golongan yaitu golongan steroid dan golongan non steroid (Yuniarni & Hazar, 2015).

1. Obat antiinflamasi steroid

Menurut Rahayu (2015), kortikosteroid diproduksi secara alami di korteks adrenal dan merupakan produk biosintesis dari kolesterol, seperti hidrokortison dan kortison. Kedua hormon tersebut umumnya digunakan dalam pengobatan inflamasi karena kemampuannya untuk menghambat berbagai tahap dalam proses inflamasi. Beberapa bentuk semi-sintesis dari kortikosteroid, seperti deksametason dan prednisone, lebih banyak digunakan. Mekanisme kerja antiinflamasi steroid melibatkan penghambatan pelepasan prostaglandin dari membran sel membatasi ketersediaan substrat asam arakidonat. Antiinflamasi ini juga mengurangi ketersediaan substrat untuk enzim lain yang memetabolisme asam arakidonat, seperti lipoksigenase yang tidak terpengaruh oleh aspirin dan obat sejenisnya.

2. Obat antiinflamasi non-steroid

Asam mefenamat, diklofenak, asam salisilat, indometasin, dan fenilbutason termasuk dalam kelompok obat golongan non-steroid. Mekanisme kerja obat-obat ini melibatkan penghentian migrasi dan mediator-mediator inflamasi, menghambat pembentukan mediator inflamasi, serta mengurangi aktivitas protease inflamasi. Selain itu, obat-obat ini juga diyakini menghambat fosfolirasi oksidatif yang menghilangkan energi metabolisme yang diperlukan oleh jaringan inflamasi (Sari, 2019).



Gambar 1 Mekanisme Kerja Obat Antiinflamasi Steroid dan Nonsteroid Terhadap Prostaglandin

(Sumber: Chairul dan Putri, 2023)

C. Daun Kopi Robusta

1. Klasifikasi tanaman kopi robusta

Klasifikasi kopi robusta (*Coffea canephora* Pierre ex A.Froehner)

berdasarkan tingkatan taksonomi, dapat dijelaskan sebagai berikut (Rara, 2018) :

Kingdom : *Plantae* (Tumbuhan)
 Divisi : *Magnoliophyta* (Tumbuhan berbunga)
 Kelas : *Magnoliopsida* (berkeping dua/dikotil)
 Ordo : *Rubiales*
 Famili : *Rubiaceae* Juss.
 Genus : *Coffea* L.
 Spesies : *Coffea canephora* Pierre ex A.Froehner (BRIN)



Gambar 2 Tanaman Kopi Robusta

2. Fisiologi daun kopi robusta

Daun kopi robusta (*Coffea canephora* Pierre ex A.Froehner) memperlihatkan tekstur yang lebih berisi dan ketebalan daun lebih besar jika dibandingkan dengan daun kopi arabika. Daun ini memiliki warna hijau yang cenderung terang, dengan karakteristik fisik berupa gelombang di sisi-sisinya dan ujung yang meruncing. Ilustrasi daun kopi robusta dapat dilihat pada Gambar di bawah berikut.



Gambar 3 Daun Kopi Robusta

Bentuk daun kopi adalah lonjong dengan ujungnya sedikit meruncing, tumbuh pada batang, cabang, dan ranting yang disusun secara berdampingan. Penataan daun berselang-seling dan terdistribusi pada ranting dan cabang yang memiliki posisi mendatar. Daun di pucuk umumnya berwarna hijau kekuningan, daun muda berwarna hijau muda, dan daun yang sudah tua memiliki warna hijau gelap. Perbedaan warna ini mencerminkan variasi kandungan pigmen, termasuk pigmen klorofil (Wulandari, 2023). Tahap pertumbuhan daun dapat dibedakan menjadi tunas dan daun muda (daun pertama hingga keempat) yang memiliki warna hijau kekuningan. Sementara daun yang sudah tua (daun kelima hingga kedelapan) memiliki lebar yang lebih besar dan warna hijau gelap. Karakteristik daun kopi robusta (*Coffea canephora* L.) mencakup panjang daun, lebar daun, dan panjang ruas yang menunjukkan keragaman yang cukup tinggi. Dimensi terbesar tercatat pada panjang daun 24,5 cm dan lebar daun 12,5 cm.

D. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan metode untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif atau senyawa metabolit sekunder yang belum terdeteksi dengan jelas melalui suatu tes pemeriksaan, yang dapat secara cepat membedakan antara bahan alam yang mengandung fitokimia tertentu dengan yang tidak. Tahap skrining fitokimia berfungsi sebagai langkah awal dalam penelitian untuk memberikan gambaran tentang jenis senyawa yang terdapat dalam tanaman obat yang sedang dianalisis (Suari, 2023).

Uji fitokimia dapat dilakukan secara kualitatif, semi kuantitatif, atau kuantitatif, tergantung pada tujuan penelitian. Metode uji fitokimia secara kualitatif

melibatkan reaksi warna dengan menggunakan pereaksi khusus. Pemilihan pelarut dan metode ekstraksi menjadi faktor penting dalam proses uji fitokimia. Penggunaan pelarut yang tidak tepat dapat mengakibatkan senyawa aktif yang diinginkan tidak terlarut dengan baik dan secara sempurna (Wulandari, 2023). Dalam penelitian ini, uji fitokimia akan dilakukan untuk mengidentifikasi keberadaan flavonoid, alkaloid, fenol, tanin, saponin, dan triterpenoid. Pengujian ini dijalankan sebagai langkah awal sebelum dilakukan uji selanjutnya.

1. Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang ditemukan di tumbuhan dan tidak hadir pada alga, mikroorganisme, bakteri, lumut, dan jamur. Kelompok senyawa fenol terbesar yang ada di alam termasuk senyawa flavonoid, yang menyumbang sekitar 5-10% dari total metabolit sekunder tumbuhan. Flavonoid memiliki struktur kimia dan peran biologis yang sangat bervariasi, dibentuk melalui jalur shikimat dan fenilpropanoid dengan beberapa jalur biosintesis alternatif. Zat warna alami seperti merah, ungu, biru, dan kuning pada tumbuhan umumnya disebabkan oleh senyawa flavonoid, yang sebagian besar ditemukan dalam bentuk glikosida dan sebagai aglikon flavonoid pada tumbuhan tingkat tinggi (*Angiospermae*) (Suari, 2023).

Flavonoid termasuk dalam kelompok senyawa fenolik terhidroksilasi yang terikat pada cincin aromatik. Mekanisme antiinflamasi flavonoid melibatkan penghambatan aktivitas siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase, penekanan akumulasi leukosit, serta penghambatan degranulasi neutrofil, sehingga mencegah pelepasan mediator inflamasi seperti prostaglandin dan histamin (Wulandari, 2023).

Secara umum, flavonoid larut dalam pelarut polar seperti metanol, aseton, air, dan etanol. Flavonoid memiliki kemampuan khusus untuk menghentikan pembentukan dan pelepasan zat-zat yang menyebabkan peradangan akibat reaksi alergi. Senyawa flavonoid dalam kelompok ini memiliki efek yang beragam dalam merespons proses inflamasi (Wulandari, 2023).

2. Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder yang mengandung atom nitrogen heterosiklik, berasal dari biosintesis asam amino, dan bukan asam amino. Dalam dosis kecil, alkaloid memiliki aktivitas biologi yang cukup kuat. Alkaloid memiliki fungsi bagi tanaman, seperti sebagai zat racun untuk melawan serangga dan hewan herbivora, serta sebagai sumber cadangan nitrogen untuk pertumbuhan. Deteksi alkaloid dapat dilakukan melalui dua metode, yaitu reaksi pengendapan dan reaksi warna (Suari, 2023). Golongan senyawa alkaloid memiliki karakteristik nitrogen aromatik dan biasanya ditemukan di alam, terutama berasal dari tumbuhan dan angiosperma. Senyawa alkaloid dapat dijumpai pada berbagai bagian tumbuhan, seperti bunga, biji, ranting, akar, dan kulit batang (Wulandari, 2023).

Mekanisme antiinflamasi alkaloid melibatkan penekanan pelepasan histamin oleh sel mast dan pengurangan sekresi interleukin-1 oleh monosit. Alkaloid, sebagai senyawa metabolit sekunder fenolik, berperan dalam merespons inflamasi dengan menangkap radikal bebas dan menghambat enzim siklooksigenase. Selain itu, metabolit sekunder tanin, yang memiliki aktivitas antioksidan, berkontribusi sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat produksi oksidan (O_2) oleh monosit, makrofag, dan neutrofil (Nugraha dkk., 2022).

3. Fenol

Polifenol merupakan bahan aktif yang memegang kunci dalam mekanisme antiinflamasi dengan menargetkan berbagai komponen yang terlibat dalam respons inflamasi. Kemampuan polifenol untuk mengatur sistem imun terlihat dalam kemampuannya menghambat sintesis dan ekspresi gen sitokin proinflamasi. Senyawa aktif ini memberikan manfaat positif untuk kesehatan terutama dalam mengatasi penyakit inflamasi kronis. Polifenol yang terdapat dalam ekstrak tanaman memiliki peran yang signifikan dalam pencegahan dan perkembangan penyakit kronis terkait inflamasi seperti diabetes, obesitas, *neurodegeneratif*, kanker, dan penyakit kardiovaskular (Yahfoufi *et al.*, 2018).

Polifenol juga berperan dalam modulasi jalur pensinyalan inflamasi melalui mekanisme berbasis antioksidan. Kemampuannya untuk mengurangi stres oksidatif menghambat transduksi sinyal yang memicu produksi mediator proinflamasi (Singh *et al.*, 2020). Polifenol memiliki dampak penting dalam melindungi tubuh dari faktor eksternal dan membersihkan spesies oksigen reaktif yang muncul sebagai hasil dari beberapa penyakit. Melalui mekanisme tertentu, polifenol tidak hanya melindungi tubuh dari penyakit tetapi juga menghentikan perkembangannya (Güneş *et al.*, 2019).

4. Tanin

Tanin, sebagai polifenol yang disimpan dalam vakuola, ditemukan hampir di seluruh jaringan tumbuhan. Meskipun terjadi hidrolisis tanin pada beberapa spesies dikotil, keberadaan alami tanin terkondensasi jauh lebih melimpah, menjadikannya sebagai sumber utama dan lebih berharga dibandingkan dengan tanin komersial. Penelitian telah membuktikan bahwa tanin dengan berat molekul

yang lebih besar dan jumlah gugus hidroksil yang lebih besar dalam strukturnya menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih efektif. Tanin yang memiliki tingkat polimerisasi lebih tinggi dan lebih banyak gugus hidroksil dalam strukturnya menunjukkan sifat antioksidan yang lebih kuat karena kemampuannya untuk mengalami oksidasi yang lebih tinggi. Walaupun penelitian telah dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo*, mekanisme kerja tanin pada jaringan hewan masih belum sepenuhnya dipahami (Suari, 2023).

5. Saponin

Saponin adalah senyawa dalam bentuk glikosida yang ditemukan secara luas pada tanaman tingkat tinggi dan beberapa hewan laut. Saponin merupakan kelompok senyawa yang beragam dalam struktur, sifat fisikokimia, dan efek biologisnya. Glikosida ini memiliki aglikon berupa steroid dan triterpenoid, yang memberikan saponin struktur yang membuatnya memiliki sifat seperti sabun atau deterjen. Oleh karena itu, saponin juga dikenal sebagai surfaktan alami (Suari, 2023).

6. Triterpenoid

Triterpenoid adalah senyawa metabolit sekunder yang merupakan turunan terpenoid, di mana kerangka karbonnya berasal dari enam satuan isoprena (2-*metilbuta-1,3-diene*). Kerangka karbon ini dibangun oleh enam satuan C₅ dan diturunkan dari hidrokarbon C₃₀ asiklik, yaitu skualena. Senyawa dalam kelompok triterpenoid menunjukkan aktivitas farmakologi yang signifikan, termasuk sifat antiviral, antibakteri, antiinflamasi, peran sebagai inhibitor sintesis kolesterol, dan kemampuannya sebagai agen antikanker (Wulandari, 2023).

E. Uji Aktivitas Antiinflamasi

Ada berbagai metode yang diterapkan dalam penelitian obat, analisis kandungan kimia, dan persiapan herbal untuk menunjukkan keberadaan aktivitas atau potensi antiinflamasi. Metode-metode ini melibatkan pelepasan fosforilasi oksidatif (yang terkait dengan respirasi ATP), penghambatan denaturasi protein, stabilitas membran eritrosit, stabilitas membran lisosom, pengujian fibrinolitik, dan agregasi trombosit (Saputra, 2015).

Uji aktivitas antiinflamasi dapat dilakukan baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Beberapa metode *in vivo* yang umum digunakan melibatkan induksi karagenan, induksi histamin, dan induksi asam asetat. Sementara itu, penentuan secara *in vitro* didasarkan pada mekanisme biokimia spesifik dan digunakan untuk skrining awal senyawa antiinflamasi, seperti penghambatan siklooksigenase dan lipooksigenase, penghambatan makrofag, penghambatan protease, dan uji stabilitas sel darah merah (Kurnia dkk., 2019).

1. Metode Stabilisasi Membran Sel Darah Merah Manusia

Menurut Saputra (2015), eritrosit, yang merupakan membran sel darah merah manusia, memiliki analogi dengan membran lisosomal, dan stabilisasi eritrosit menunjukkan bahwa ekstrak juga mampu menstabilkan membran lisosomal. Stabilisasi membran lisosomal memiliki peran penting dalam membatasi respons inflamasi dengan menghambat pelepasan konstituen lisosomal dari neutrofil aktif, seperti enzim bakterisida dan protease. Pelepasan ini dapat menyebabkan peradangan dan kerusakan jaringan lebih lanjut melalui pelepasan ekstra seluler. Enzim lisosomal yang dilepaskan selama peradangan dapat menyebabkan gangguan yang berkontribusi pada cedera jaringan, termasuk

merusak makromolekul dan peroksidasi lipid membran. Kondisi ini dianggap bertanggung jawab untuk beberapa kondisi patologis, seperti serangan jantung, syok septik, rheumatoid arthritis, dan sebagainya. Aktivitas enzim ekstra seluler ini dianggap terkait dengan peradangan baik yang bersifat akut maupun kronis.

Luka pada membran lisosomal sering memicu pelepasan fosfolipase A2, yang bertindak sebagai perantara dalam hidrolisis fosfolipid untuk menghasilkan mediator inflamasi. Stabilisasi membran sel-sel ini dapat menghambat lisis sel dan pelepasan isi sitoplasma, sehingga membatasi kerusakan jaringan dan memperburuk respons inflamasi. Oleh karena itu, diharapkan bahwa senyawa dengan aktivitas stabilisasi membran dapat memberikan perlindungan yang signifikan terhadap membran sel, mencegah pelepasan zat merugikan. Eritrosit sering digunakan sebagai sistem model dalam beberapa studi interaksi obat dengan membran. Obat seperti anestesi, tranquilizer, dan steroid antiinflamasi telah terbukti menstabilkan membran eritrosit terhadap pemicu hemolisis yang diinduksi hipotonik, sehingga dapat mencegah pelepasan hemoglobin. Aktivitas menstabilkan membran sel darah merah, yang ditunjukkan oleh beberapa obat, berfungsi sebagai metode *in vitro* untuk mengevaluasi aktivitas antiinflamasi dari berbagai senyawa (Armadany, 2020).

F. Uji Organoleptis

Menurut Fitriyono (2014), organoleptis adalah suatu metode evaluasi produk yang berfokus pada pengalaman pengguna berdasarkan kualitas dan antusiasme dalam penggunaannya. Uji Organoleptis atau uji indera merupakan alat utama untuk menentukan evaluasi produk, dengan melibatkan pengamatan

terhadap tekstur, warna, bentuk, aroma, dan rasa suatu produk makanan, minuman, atau obat. Proses pengujian organoleptis menjadi kunci dalam memastikan mutu suatu produk.

Partisipasi panelis sangat penting dalam uji organoleptis, dan panelis dapat dikelompokkan menjadi tujuh jenis berdasarkan tingkat keahlian dan kepekaan mereka:

1. Panelis perseorangan: panelis ini adalah individu yang ahli dengan
2. tingkat kepekaan yang sangat tinggi, hasil dari latihan intensif. Mereka memiliki pengetahuan mendalam tentang sifat, peran, dan pengolahan bahan atau sampel yang dinilai, serta menguasai metode penilaian organoleptis dengan baik.
3. Panelis terbatas: panelis terbatas terdiri dari kelompok kecil, biasanya 3-5 orang, yang memiliki kepekaan tinggi dalam memberikan penilaian terhadap rasa. Hal ini bertujuan untuk menghindari adanya bias penilaian, dan panelis terbatas telah memahami dengan bijak faktor-faktor yang memengaruhi penilaian organoleptis.
4. Panelis terlatih: panelis terlatih terdiri dari kelompok yang lebih besar, berkisar antara 15-25 orang, dengan tingkat kepekaan yang baik. Mereka telah melalui latihan khusus terkait mutu penilaian dan memiliki pemahaman yang memadai tentang sifat-sifat yang dievaluasi.
5. Panelis agak terlatih: mirip dengan panelis terlatih, tetapi panelis agak terlatih merupakan kelompok yang lebih besar dengan jumlah 15-25 orang. Mereka telah memahami sifat-sifat tertentu dan mampu melakukan pengujian.

Meskipun hasil data yang diperoleh mungkin bervariasi, tetapi tetap dapat digunakan dalam keputusan penilaian.

6. Panelis tidak terlatih: panelis ini terdiri dari individu awam, sekitar 25 orang, yang dipilih berdasarkan kriteria sosial atau pendidikan. Mereka dapat menilai uji organoleptis yang bersifat sederhana, seperti preferensi rasa.
7. Panelis konsumen: panelis konsumen terdiri dari jumlah yang lebih besar, berkisar antara 30-100 orang, tergantung pada kebutuhan target. Mereka mencakup beragam individu dengan sifat umum dan dapat dipilih secara acak atau berdasarkan kelompok tertentu.
8. Panelis anak-anak: panelis anak-anak melibatkan anak-anak dalam rentang usia 3-10 tahun. Mereka biasanya digunakan dalam penilaian produk pangan yang menjadi favorit di kalangan anak-anak.