

ARTIKEL PENELITIAN

**EFEK KULIT KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) TERHADAP PERBAIKAN HISTOPATOLOGI GASTER TIKUS DIINDUKSI ASAM ASETIL SALISILAT
(*EFFECT OF ROBUSTA COFFEE (*Coffea canephora*) BEAN SKIN ON HISTOPATHOLOGICAL GASTER OF RATS INDUCED ACETYL SALICYLIC ACID*)**

Dewi Ratih Handayani¹, Ris Kristiana², Muhamad Fadhil Andhika Herdiawan³

¹Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

²Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

³Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

Email Korespondensi : derayani@yahoo.com

ABSTRAK

Gastritis adalah suatu proses inflamasi pada mukosa dan submukosa gaster yang dapat disebabkan oleh penggunaan obat anti inflamasi non-steroid (OAINS). Salah satu obat anti inflamasi non-steroid (OAINS) adalah asam asetil salisilat yang dapat menyebabkan pelepasan *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS dapat menyebabkan kerusakan pada mukosa gaster. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efektivitas kulit buah kopi robusta dalam mencegah kerusakan mukosa gaster. Penelitian menggunakan hewan coba 24 ekor tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini menggunakan metode analitik eksperimental dengan desain *posttest only control group* dibagi menjadi enam kelompok, kelompok 1 berupa kontrol negatif (hanya diberi pakan pelet), kelompok 2 berupa kontrol positif yang diberikan asam asetil salisilat saja dosis 150 mg/KgBB, kelompok 3,4,5,6 diberi ekstrak etanol kulit buah kopi robusta masing-masing sebanyak 250, 500, 1000, 1500 mg/KgBB dilanjutkan pemberian asam asetil salisilat dosis 150mg/KgBB. Setelah perlakuan selama 14 hari, gaster tikus dikorbankan untuk dilihat secara mikroskopis gaster yang dinilai menggunakan skor Wattimena dan Siriviriyakul Prasong, et al yang telah dimodifikasi. Hasil menunjukkan setiap kelompok perlakuan dapat mencegah kerusakan mukosa gaster terutama dosis 1000 mg/KgBB dan 1500 mg/KgBB. Terdapat perbedaan bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Dapat disimpulkan bahwa dosis efektif ekstrak etanol kulit buah kopi robusta yang dapat mencegah kerusakan mukosa gaster adalah 1000 mg/KgBB dan 1500 mg/KgBB. Kulit buah kopi robusta mengandung senyawa flavonoid sebagai antioksidan yang dapat mengurangi akumulasi ROS, sehingga dapat mencegah kerusakan mukosa gaster.

Kata kunci : Asam asetil salisilat, gastritis, kulit kopi robusta

ABSTRACT

Gastritis is an inflammatory process in the gastric mucosa and submucosa which can be caused by the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) contain acetyl salicylic acid which can cause release Reactive Oxygen Species (ROS). ROS can cause damage to the gastric mucosa. This study aims to prove the effectiveness of Robusta coffee pod skin in preventing damage to the gastric mucosa using 24 male white rats Wistar strain as experimental animals (Rattus norvegicus). This research analytic experimental laboratory by design posttest only control group divided into 6 groups, group 1 was a negative control, group 2 was a positive control which was given acetyl salicylic acid at a dose of 150 mg/KgBW, groups 3,4,5,6 were treated with a dose of Indonesia extract of Robusta coffee pod rind each as much as 250,500,1000, 1500 mg/KgBW followed by administration of acetyl sali284ci dacid at a dose of 150 mg/KgBW. After 14 days of treatment, the rat stomachs were sacrificed for microscopic examination to be assessed by Wattimena and Siriviriyakul Prasong scores that has been modified. The results of the research show the posttest statistical analysis Mann Whitney to compare treatment groups. The results showed that each treatment group could prevent damage to the gastric mucosa, especially at doses of 1000 and 1500 mg/KgBW that have significant difference if its compared to the positive control group. We concluded that robusta coffee berry skin conIndonesiaonoids as antioxidants that can reduce accumulation ROS, thereby preventing damage to the gastric mucosa.

Keywords: Acetyl salicylic scid, gastritis, robusta coffee skin

PENDAHULUAN

Gaster merupakan salah satu organ dalam sistem pencernaan dengan tiga fungsi utama, yaitu penyimpanan massal makanan yang dicerna, pemecahan mekanis makanan yang dicerna, dan pencernaan kimiawi makanan yang dapat dicerna melalui gangguan ikatan kimia oleh asam dan enzim. Beberapa faktor iritan yang dapat mengiritasi gaster adalah makanan, minuman, serta OAINS dan alkohol dapat menyebabkan luka di bagian mukus, atau yang biasa disebut gastritis.^{1,2}

Gastritis merupakan inflamasi yang terjadi di mukosa dan submukosa gaster. Keluhan paling banyak dihubungkan dengan gastritis merupakan nyeri panas dan pedih di ulu hati dan disertai mual kadang-kadang sampai muntah. Keluhan-keluhan

tersebut sebenarnya tidak berkorelasi baik dengan penyakit gastritis, maka dari itu diagnosis dapat ditegakkan dengan pemeriksaan histopatologi.^{3,4} Di Indonesia prevalensi gastritis mencapai 40,8% dengan kasus tertinggi yaitu di Surabaya 31,2% dan Denpasar 46%. Gastritis juga salah satu dari sepuluh penyakit terbanyak pada pasien Indonesia di rumah sakit Indonesia dengan angka kejadian 30.154 kasus (4,9%).⁵

Asam asetil salisilat dapat digunakan sebagai senyawa analgesik, antiseptik, dan anti inflamasi.⁶ Asam asetil salisilat berperan sebagai anti inflamasi dengan menghambat siklooksigenase (COX) secara *irreversible*. Penghambatan COX-1 yang merupakan cikal bakal prostaglandin, menyebabkan penurunan

jumlah prostaglandin mukosa yang memainkan peran penting dalam menjaga sistem pertahanan mukosa gaster. Selain itu, asam asetil salisilat dapat menyebabkan cedera pada lapisan epitel mukosa gaster melalui mekanisme lokal karena berdifusinya partikel asam asetil salisilat yang tidak terionisasi ke sitoplasma sel epitel. Partikel asam asetil salisilat terperangkap dan terakumulasi ke dalam sel epitel, kemudian menyebabkan cedera seluler.^{7,8}

Insidensi timbulnya gastritis karena penggunaan OAINS ada di angka 20% dan dapat meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Obat-obatan anti inflamasi golongan non steroid sering digunakan oleh masyarakat terutama pasien dengan penyakit degeneratif dan dalam jangka waktu yang lama, contohnya artritis.⁹ Oleh karena itu dibutuhkan obat yang mempunyai efek samping yang sedikit.

Tanaman obat tradisional atau obat herbal sering digunakan oleh masyarakat karena dianggap memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan obat kimia dan sintetis.⁹ Tanaman obat tradisional yang banyak digunakan masyarakat untuk mengobati penyakit salah satunya yaitu kopi robusta (*Coffea canephora*) robusta banyak tumbuh di Indonesia dan mudah diperoleh masyarakat. Semua bagian tanaman ini seperti buah, dan

kulit bermanfaat dan juga dapat dijadikan bahan pengobatan.^{10,11} Kulit buah kopi mengandung senyawa antioksidan yang bermanfaat bagi kesehatan. Kulit buah kopi mengandung beberapa senyawa polifenol. Dari beberapa penelitian, senyawa polifenol yang terdapat di dalam kulit buah kopi adalah flavonoid, antosianidin, katekin, epikatekin, rutin, tanin, dan asam ferulat.^{10,12,13,15,16}

Menurut penelitian Dan-Dan Fan *et al.* didapatkan tikus Wistar yang diberikan 150 mg/kgBB asam asetil salisilat dalam waktu 14 hari menunjukkan timbulnya kerusakan yang signifikan pada mukosa gaster, yang ditunjukkan oleh skor kerusakan gaster dan evaluasi histologis.¹⁷ Berdasarkan penelitian tersebut maka pada penelitian ini tikus putih jantan galur Wistar diinduksi asam asetil salisilat dengan dosis 150 mg/KgBB untuk mendapatkan efek gastritis.

Pada penelitian Yatalaththov, *et al.*, terbukti ekstrak metanol kulit kopi arabika (*Coffea arabica L.*) dengan dosis 500 mg/kgBB selama 29 hari efektif mampu meregenerasi sel epitel usus halus yang didiagnosis erosi dan menekan terjadinya inflamasi terhadap mencit putih yang diinduksi etanol 10%.¹⁸ Penelitian ini menggunakan metode maserasi ekstrak etanol, karena ekstrak etanol terbukti dapat mengekstrak senyawa antioksidan lebih

besar dari etil asetat (semi polar) dan n-heksana (nonpolar).¹⁹

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini adalah studi eksperimental laboratorium dengan tujuan mengetahui efektivitas ekstrak etanol kulit buah kopi robusta (*Coffea Canephora*) terhadap gambaran histopatologi gaster tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi asam asetil salisilat dengan rancangan *posttest only control group design* menggunakan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang membagi 4 tikus secara acak ke dalam 6 kelompok, masing-masing 4 ekor tikus.

Penelitian dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Laboratorium Biokimia dan Biomolekular, Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, dan Laboratorium Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jenderal Achmad Yani.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dengan nomor surat No. 024/UHI.10/2022, 28 Oktober 2022 dengan menggunakan hewan coba tikus jantan galur Wistar dengan bobot 200-250 gram, berusia 2-3 bulan, dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, dosis 250 mg/kgBB, dosis 500 mg/kgBB, dosis 1000 mg/kgBB, dan

1500 mg/KgBB. Dosis tersebut didapatkan dari uji pendahuluan untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol kulit buah biji kopi.

Penelitian ini menggunakan kulit kopi robusta (*Coffea canephora*) dengan kriteria kulit buah berasal dari buah kopi yang sudah matang (berwarna merah) dan memiliki bentuk yang utuh. Ekstraksi dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Unjani. Kulit buah kopi sebanyak 10 kg dicuci hingga bersih kemudian dikeringkan di udara dan kemudian dikeringkan menggunakan oven 40-50⁰C sampai didapatkan 34 gram ekstrak etanol kulit buah kopi robusta. Bahan lain yang digunakan adalah asam asetil salisilat.

Gambaran histopatologi gaster tikus adalah gambaran struktur jaringan gaster tikus setelah diberikan perlakuan, yang diamati dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 200x, dan dinilai dengan menggunakan skor Wattimena dan Siriviriyakul Prasong, *et al* yang telah dimodifikasi. Penilaian kondisi mukosa gaster secara mikroskopis sebagai berikut.^{20,21}

- 0 = Tidak ada infiltrasi polimorfonuklear dan mononuklear dan erosi.
- 1 = Terdapat infiltrasi polimorfonuklear dan mononuklear saja.
- 2 = Terdapat infiltrasi polimorfonuklear dan mononuklear dan erosi di epitel permukaan.
- 3 = Terjadi ulkus.

4 = Terjadi Perforasi.

Analisis statistik pada penelitian ini menggunakan *Shapiro Wilks test* dilakukan uji homogenitas dengan uji *Lavene statistic*. Analisis perbedaan skoring gambaran histopatologi dilakukan dengan uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Post Mann Whitney* yang digunakan untuk mencari dosis efektif ekstrak etanol kulit buah kopi robusta.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengamatan Histopatologi Secara Kualitatif

Kelompok Kontrol Negatif

Kelompok kontrol negatif merupakan kelompok yang hanya diberikan makanan dan minuman standar selama 14 hari. Pada kelompok kontrol negatif dengan pembesaran objektif 100x dan 400x ditemukan sedikit adanya sel infiltrasi polimorfonuklear dan tidak terjadi erosi. Pada Gambar 1 dan 2 tampak dinding gaster yang terdiri 4 bagian yaitu lapisan mukosa, submukosa, muskularis dan serosa terlihat utuh.



Gambar 1 Jaringan mukosa gaster pada pewarnaan HE 100x.

Keterangan: Gaster terlihat utuh.

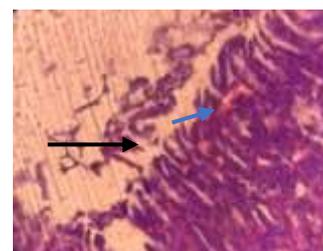


Gambar 2 Jaringan mukosa gaster pada pewarnaan HE 400x.

Keterangan: Terdapat sedikit sel infiltrasi PMN.

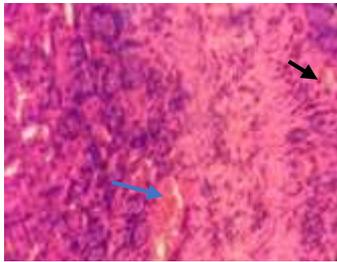
Kelompok Kontrol Positif

Kelompok kontrol positif merupakan kelompok yang diberikan makanan dan minuman standar, lalu diberikan asam asetil salisilat peroral dengan dosis 150mg/KgBB selama 14 hari. Pada kelompok kontrol positif dengan pembesaran objektif 100x dan 400x ditemukan adanya sel infiltrasi polimorfonuklear dan mononuklear dan erosi. Pada Gambar 3 tampak sel infiltrasi polimorfonuklear dan mononuklear dan Gambar 4 terdapat erosi pada mukosa gaster. Asam asetil salisilat terperangkap dan terakumulasi di dalam sel epitel, memicu pada pelepasan radikal bebas. Radikal bebas yang menyebabkan apoptosis seluler dan kerusakan mukosa gaster.



Gambar 3 Jaringan mukosa gaster pada pewarnaan HE 400x.

Keterangan: Panah biru terdapat vasodilatasi pembuluh darah dan Panah hitam terdapat erosi.



Gambar 4 Jaringan mukosa gaster pada pewarnaan HE 400x.

Keterangan: Panah biru terdapat vasodilatasi pembuluh darah dan Panah hitam terdapat sel inflamasi.

Kelompok K1

Kelompok K1 merupakan kelompok yang diberikan makanan dan minuman, diberikan ekstrak etanol kulit buah kopi robusta (*Coffea canephora*) dosis 250mg/KgBB dan diberikan asam asetil salisilat dosis 150mg/KgBB. Pada kelompok K1 dengan pembesaran objektif 100x dan 400x masih terdapat sel infiltrasi polimorfonuklear dan mononuklear dan erosi. Pada Gambar 3 dan 4 tampak sel infiltrasi polimorfonuklear dan mononuklear dan erosi pada mukosa gaster. Efek antioksidan pada ekstrak etanol kulit buah kopi robusta pada dosis 250mg/KgBB sebagai mengurangi akumulasi ROS masih belum efektif mencegah kerusakan mukosa gaster yang disebabkan asam asetil salisilat.

Kelompok K2

Kelompok K2 merupakan kelompok yang diberikan makanan dan minuman,

diberikan ekstrak etanol kulit buah kopi robusta (*Coffea canephora*) dosis 500mg/KgBB dan diberikan asam asetil salisilat dosis 150mg/KgBB. Pada kelompok K2 dengan pembesaran objektif 100x dan 400x masih terdapat sel infiltrasi polimorfonuklear dan mononuklear dan erosi, sudah berkurang dibandingkan dengan kelompok K1. Pada Gambar 3 dan 4 tampak sel infiltrasi polimorfonuklear dan mononuklear dan erosi pada mukosa gaster. Efek antioksidan pada ekstrak etanol kulit buah kopi robusta pada dosis 500mg/KgBB sebagai mengurangi akumulasi ROS masih belum efektif mencegah kerusakan mukosa gaster yang disebabkan asam asetil salisilat.

Kelompok K3

Kelompok K3 merupakan kelompok yang diberikan makanan dan minuman, diberikan ekstrak etanol kulit buah kopi robusta (*Coffea canephora*) dosis 1000mg/KgBB dan diberikan asam asetil salisilat dosis 150mg/KgBB. Pada kelompok K3 dengan pembesaran objektif 100x dan 400x sudah terdapat sedikit sel polimorfonuklear dan mononuklear dan erosi, serupa seperti dengan kelompok kontrol negatif. Pada Gambar 1 dan 2 tampak dinding gaster yang terdiri 4 bagian yaitu lapisan mukosa, submukosa, muskularis, dan serosa terlihat utuh. Terdapat sedikit sel infiltrasi polimorfonuklear dan tidak terjadi erosi pada seluruh lapisan gaster. Efek

antioksidan pada ekstrak etanol kulit buah kopi robusta pada dosis 1000mg/KgBB sebagai mengurangi akumulasi ROS efektif mencegah kerusakan mukosa gaster yang disebabkan asam asetil salisilat.

Kelompok K4

Kelompok K4 merupakan kelompok yang diberikan makanan dan minuman, diberikan ekstrak etanol kulit buah kopi robusta (*Coffea canephora*) dosis 1500mg/KgBB dan diberikan asam asetil salisilat dosis 150mg/KgBB. Pada kelompok K4 dengan pembesaran objektif 100x dan 400x sudah tidak terdapat sel infiltrasi polimorfonuklear dan mononuklear dan erosi, serupa dengan kelompok kontrol negatif. Pada Gambar 1 dan 2 tampak dinding gaster yang terdiri 4 bagian yaitu lapisan mukosa, submucosa, muskularis dan serosa terlihat utuh. Terdapat sedikit sel infiltrasi polimorfonuklear dan tidak terjadi erosi pada seluruh lapisan gaster. Efek antioksidan pada ekstrak etanol kulit buah kopi robusta pada dosis 1000mg/KgBB sebagai mengurangi akumulasi ROS efektif mencegah kerusakan mukosa gaster yang disebabkan asam asetil salisilat.

Berdasarkan hasil pengamatan histopatologis secara kualitatif gaster tikus putih jantan galur Wistar diperoleh bahwa sel infiltrasi polimorfonuklear dan mononuklear dan erosi pada mukosa gaster yang memiliki tingkat keparahan tertinggi

terdapat pada kelompok kontrol positif yaitu yang diberikan asam asetil salisilat dosis 150 mg/KgBB.¹⁷ Sementara pada kelompok yang diberi perlakuan dengan ekstrak etanol kulit buah kopi robusta, kelompok K3 dan K4 terbukti yang efektif mencegah kerusakan mukosa gaster karena tidak terdapat sel infiltrasi polimorfonuklear dan mononuklear dan erosi seperti pada kelompok kontrol negatif.^{14,15}

Pengamatan Histopatologi Secara Kuantitatif

Data hasil penelitian dari seluruh sampel tikus terhadap kerusakan mukosa gaster ini mengacu terhadap skoring Wattimena dan Siriviriyakul Prasong, *et al* yang telah dimodifikasi. Hasil uji normalitas pada tikus putih jantan galur menggunakan uji *Shapiro Wilk* menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dosis 250 mg/KgBB, dosis 1000 mg/KgBB, dan dosis 1500 mg/KgBB diperoleh data terdistribusi tidak normal ($p < 0,05$), sedangkan untuk kelompok dosis 500 diperoleh data terdistribusi normal ($p > 0,05$).

Hasil uji homogenitas pada mencit jantan menggunakan uji *Levene* menunjukkan bahwa data histopatologi homogen ($p > 0,05$). Berdasarkan hasil pengujian data tersebut, maka uji statistik

menggunakan statistik nonparametrik dengan uji Kruskal Wallis.

Pada penelitian ini analisis dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis*. Hasil uji *Kruskal Wallis* dapat dilihat pada Tabel 1.

Efektivitas setiap Perlakuan terhadap Histopatologi Gaster Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Tabel 1 Hasil Uji Kruskal Wallis

Kelompok	Mean ± SD	Kruskal Wallis	Nilai p
K1	0,25 ± 0,5		
K2	1,75 ± 0,5		
K3	1,5 ± 0,577	13,116	0,022
K4	0,75 ± 0,96		
K5	0,25 ± 0,5		
K6	0,25 ± 0,5		

*) Uji *Kruskal Wallis*: $p \leq 0,05$ (terdapat perbedaan yang bermakna)

Berdasarkan hasil uji *Kruskal Wallis* pada Tabel 1 diperoleh nilai p sebesar 0,022, hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit buah kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap hisopatologi gaster tikus putih

jantan galur Wistar yang diberikan asam asetil salisilat. Karena terdapat pengaruh dilanjutkan dengan uji Mann Whitney untuk mengetahui perbandingan antar kelompok

Tabel 2 Hasil data uji Mann Whitney

Kelompok	K1	K2	K3	K4	K5	K6
K1						
K2	*0,029					
K3	0,057	0,686				
K4	0,486	0,2	0,343			
K5	1,000	*0,029	0,057	0,486		
K6	1,000	*0,029	0,057	0,486	1,000	

*) Uji *Mann Whitney*: $p \leq 0,05$ (terdapat perbedaan yang bermakna)

Uji kuantitatif pada Tabel 2 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol kulit buah kopi robusta (*Coffea canephora*) dengan kontrol positif dengan dosis 1000mg/kgBB dan dosis 1500

mg/kgBB memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan kelompok lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian dosis 1000 mg/kgBB dan 1500 mg/kgBB memberikan pengaruh

terhadap histopatologi gaster tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi asam asetil salisilat.

Gastritis adalah kondisi peradangan pada mukosa lambung yang dapat bersifat sementara atau kronis, meluas, atau terlokalisir. Gastritis adalah respon mukosa lambung terhadap iritan. Epitel lambung teriritasi oleh berbagai rangsangan, baik endogen maupun eksogen, termasuk HCl, pepsinogen/pepsin, garam empedu, dan obat-obatan, alkohol, dan kuman. Gastritis dapat diklasifikasikan menurut jenis sel inflamasi utama. Jika terdapat banyak sel neutrofil, kondisinya akut, namun adanya limfosit atau sel plasma mengindikasikan gastritis kronis. Perbedaan sel inflamasi ini juga terlihat pada gastritis yang disebabkan oleh *Helicobacter pylori*, obat antiinflamasi nonsteroid, dan bahan kimia. Akibatnya, sel inflamasi menjadi indikator penting untuk mendiagnosis gastritis.^{22,23}

Gastritis dapat disebabkan oleh penggunaan obat OAINS jangka panjang, salah satunya asam asetil salisilat. Penggunaan obat asam asetil salisilat dalam jangka panjang akan mengakibatkan pelepasan ROS yang dapat merusak mukosa gaster. Penelitian ini sesuai dengan penelitian Dan-Dan Fan *et al.* yang menyebutkan pemberian asam asetil salisilat dengan dosis 150 mg/KgBB dalam 14 hari dapat membuat kerusakan pada mukosa gaster.¹⁷ Serta pada penelitian Ferti

astika *et al.* terbukti pemberian flavonoid sebagai antioksidan dapat mencegah kerusakan mukosa gaster yang diberikan asam asetil salisilat.⁷

Aspirin adalah asam asetil salisilat yang dapat mengiritasi mukosa lambung dan mengubah permeabilitas penghalang epitel lambung. Gastritis dan gastropati adalah dua jenis penyakit lambung yang dapat terjadi akibat penggunaan aspirin. Gastritis yang disebabkan oleh aspirin menghasilkan iritasi pada mukosa lambung akibat pelarutan pil aspirin yang tidak sempurna, penyerapan lambung, atau adanya penghambatan prostaglandin. Peradangan merupakan efek samping penggunaan aspirin, yaitu iritasi lambung yang disebabkan oleh gangguan sintesis prostaglandin. Gangguan sintesis prostaglandin menyebabkan gangguan aliran darah ke daerah mukosa dan hilangnya lapisan lendir yang melindungi mukosa lambung. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antioksidan alami adalah mereduksi atau menetralkan radikal bebas seperti ROS dan RNS melalui penghambatan enzim yang menghasilkan radikal anion superoksida seperti xantin oksidase dan protein kinase. Flavonoid juga menghambat *cyclo-oxygenase*, *lipoxigenase*, *microsomal monooxygenase*, *glutathione S-transferase*, mitokondria suksinat oksidase, dan NADH oksidase yang semuanya terlibat dalam pembentukan

ROS sehingga dapat memperbaiki jaringan yang rusak.²²

Meningkatkan pertahanan mukosa lambung dan mengurangi peradangan merupakan komponen penting dalam mengobati gastritis. Flavonoid juga diketahui memiliki efek antispasmodik, *antisecretory*, *antidiarrheal*, dan *antiulcer* pada sistem gastrointestinal oleh karena karakteristik antioksidannya, flavonoid dapat membantu menjaga mukosa lambung, sehingga bermanfaat dalam pengobatan gastritis. Salah satu senyawa flavonoid adalah *quercetin* yang menghambat enzim histidin dekarboksilase sehingga menghambat pembentukan histamin.^{22,23} Karena histamin merupakan mediator utama dalam penyakit inflamasi, meniran menghambat respons inflamasi yang disebabkan oleh histamin pada gastritis. Diduga kandungan flavonoid sebagai antioksidan yang terkandung pada kulit buah kopi robusta memiliki kemampuan untuk mengurangi akumulasi ROS. Serta dapat mencegah kerusakan pada mukosa gaster yang diberikan asam asetil salisilat.^{14,15}

KESIMPULAN

Kulit buah kopi robusta dosis 1000 mg/KgBB dan 1500 mg/KgBB dapat mencegah kerusakan mukosa gaster tikus putih Wistar yang diinduksi asam asetil salisilat.

KONFLIK KEPENTINGAN

Kami menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam artikel ilmiah yang kami tulis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada semua pihak yang telah memberikan saran dan masukan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penelitian dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Martini F, J. Timmons M, B. Tallitsch R. Human Anatomy. Sevemth Ed. Pearson Education, Inc; 2001. 751 p.
2. Lilyawati SA, Fitriani N, Prasetya F. Pengaruh Induksi Tukak Lambung Menggunakan Aspirin terhadap Kerusakan Jaringan Mukosa Lambung Mencit. Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences. 2019;135–8.
3. Rifzian MRD. Efek Protektif Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americana* MILL.) Terhadap Gastritis yang diinduksi oleh Aspirin. Medika Utama. 2020;3(1):1480–7.
4. Oktariana P, Khrisna LFP. Asuhan Keperawatan Keluarga Dengan Masalah Gastritis. Jurnal IKeperawatn Komunitas. 2019;197–209.
5. Wahyuni W, Isnaini Herawati TF, Susilo TE, Salma, Muazzaroh, Sakinah S, et al. Edukasi Masyarakat Sehat

- Sejahtera (EMaSS) : Jurnal Pengabdian kepada Masyarakat. Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat. 2021;3(2):1–4.
6. Afriana A, Elgia K, Imam Sulistyono L, Kartika N, Fahira R, Setianingsih S, et al. Praktikum Reaksi Senyawa Organik Antonius Sintesis Aspirin H1031181052 Sintesis aspirin. 2003;
 7. S FA, Sandhika W, Yuliawati TH. Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) Menurunkan Infiltrasi Sel Radang pada Tikus Gastritis yang Diinduksi Aspirin. Jurnal Kedokteran Brawijaya. 2020;30(1):49–52.
 8. Vinay Kumar, MBBS, MD Frcp, Abul K. Abbas M, Jon C. Aster, MD P. Robbins Basic Pathology. Ninth Edit. Richard N. Mitchell, MD P, editor. General and Oral Pathology for the Dental Hygienist. Elsevier; 2013. 29–44 p.
 9. Putri CA, Pramudita Ramadani A, Rahma Maulida F. Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) pada Tikus Jantan yang Diinduksi Aspirin. Eksakta: Journal of Sciences and Data Analysis. 2019;19:98–104.
 10. Activity A, The OF, Extract S. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Frakti Kulit Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Terhadap Pereaksi DPPH (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil). 2019;4(2):41–50.
 11. Kuncoro S, Sutiarto L, Nugroho J, Masithoh RE. Kinetika Reaksi Penurunan Kafein dan Asam Klorogenat Biji Kopi Robusta melalui Pengukusan Sistem Tertutup Kinetics Reaction of Caffeine and Chlorogenic Acids Reduction of Robusta Coffee Beans by Steaming in. Jurnal. 2018;38(1):105–11.
 12. Lokal M, Di E, Bukit W, Pendidikan K, Pelatihan DAN, Ryas D, et al. Inventarisasi tumbuhan berkhasiat obat menurut Universitas Lambung Mangkurat Inventory of Medicinal Plants by Ethnomedicine in the Bukit Besar Region of the Forest Area with Special Purpose as Education and Training Forest of Lambung Mangkurat University. 2022;05(1):92–9.
 13. Elisma E, Rahman H, Lestari U. Ppm Pemberdayaan Masyarakat Dalam Pengolahan Tanaman Obat Sebagai Obat Tradisional Di Desa Mendalo Indah Jambi Luar Kota. SELAPARANG Jurnal Pengabdian Masyarakat Berkemajuan. 2020;4(1):274.
 14. Winahyu DA, Marcellia S, Diatri MI. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Biji Kopi Robusta (*Coffea*

- canephora Pierre ex A . Foehner). 2021;4(1):82–92.
15. Dias MC, Pinto DCGA, Silva AMS. Plant flavonoids: Chemical characteristics and biological activity. *Molecules*. 2021;26(17):1–16.
16. Tisa Angelia. Efek Samping Aspirin. *Jurnal Medika Hutama*. 2020;02(01):402–6.
17. Fan D dan, Lin S, Song Y ping, Wang Z yu, Liu B, Gao S nan, et al. Astragaloside IV protects rat gastric mucosa against aspirin-induced damage. *International Immunopharmacology*. 2016;41:47–55.
18. Maliza R, Yatalaththov FG, Setiawan H, Utami LB. The Effect of Coffee Arabica (*Coffea arabica* L.) Fruit Skin Extracts on Small Intestine Morphometry of mice (*Mus musculus* L.) with Etanol-Induced. *Bioscience*. 2021;5(1):21.
19. Hidayah N, Hisan AK, Solikin A, Irawati, Mustikaningtyas D. Uji Efektivitas Ekstrak Sargassum Muticum Sebagai Alternatif Obat Bisul Akibat Aktivitas Staphylococcus Aureus. *Journal of Creativity Students*. 2016;1(1):1–9.
20. Lumaksono MA, Kusumo PD, Gultom FL. Effect of *Coffea arabica* and *Coffea canephora* Consumption on *Mus musculus* Gaster Histopathological Description. *Indonesian Journal of Biotechnology and Biodiversity*. 2021;5(2):53–60.
21. Siriviriyakul P, Werawatganon D, Phetnoo N, Somanawat K, Chatsuwana T, Klaikeaw N, et al. Genistein attenuated gastric inflammation and apoptosis in *Helicobacter pylori*-induced gastropathy in rats. *BMC Gastroenterology*. 2020;20(1):1–9.
22. Silitonga H, Siregar GA, Sembiring RJ, Nainggolan M. The Effectiveness of *Sechium edule* Jacq. Swartz Extract Changes in the Histopathology of Aspirin-Induced Rat Gastritis Model. *Open Access Maced J Med Sci*. 2021 Nov 22;9(A):1252–7.