

POTENSI FITOKIMIA DAN AKTIVITAS FARMAKOLOGIS KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) DAN ARABICA (*Coffea arabica*) SEBAGAI AGEN ANTI-INFLAMASI: TINJAUAN SISTEMATIS DAN ANALISIS BIBLIOMETRIK

Citra Lesmana, Rr. Eko Susetyarini*, Mochamad Iffan

Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Muhammadiyah Malang, Indonesia

*Email: susetyorini@umm.ac.id

Received: 04/06/2026 Revised: 09/08/2026 Accepted: 10/08/2026 Published: 31/08/2026

ABSTRAK

Peradangan kronis merupakan pemicu utama berbagai penyakit degeneratif yang memerlukan intervensi nutrisi strategis. Kopi diyakini memiliki potensi farmakologis sebagai agen anti-inflamasi, namun perbandingan efikasi antar spesies dan mekanisme molekulernya perlu dipetakan secara komprehensif. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi anti-inflamasi kopi melalui desain metode campuran yang mengintegrasikan Systematic Literature Review (SLR) dan analisis bibliometrik. Mengacu pada protokol PRISMA 2020, pencarian literatur dilakukan pada basis data Scopus (periode 2016–2026), yang kemudian diekstraksi menjadi 11 artikel eksperimental utama mencakup studi spesies-spesifik maupun studi pendukung mekanistik pada senyawa bioaktif kunci dan divisualisasikan menggunakan perangkat lunak VOSviewer. Hasil pemetaan bibliometrik menunjukkan pergeseran tren riset menuju pembuktian mekanistik tingkat molekuler. Sintesis kualitatif mengindikasikan bahwa kopi Robusta (*Coffea canephora*) berpotensi memiliki efikasi terapeutik yang lebih unggul dibandingkan Arabika (*Coffea arabica*) berkat densitas asam klorogenat (CGA) yang lebih tinggi, meskipun bukti bioaktivitas langsung pada Robusta masih terbatas dibandingkan Arabika. Secara mekanistik, matriks senyawa kopi bekerja sinergis dengan menekan aktivasi kompleks TLR4/MyD88 dan menghambat jalur persinyalan Nuclear Factor-kappa B (NF-κB), sekaligus mengaktifasi pertahanan antioksidan Nrf2. Simpulan dari penelitian ini menegaskan bahwa ekstrak kopi utuh, khususnya dari spesies Robusta, berprospek tinggi sebagai terapi anti-inflamasi alami, meskipun uji klinis lanjutan pada manusia dan studi bioaktivitas Robusta yang lebih banyak mutlak diperlukan untuk standarisasi dosis dan penguatan generalisasi. Mengacu pada protokol PRISMA 2020, pencarian literatur dilakukan pada basis data Scopus (periode 2016–2026), yang kemudian diekstraksi menjadi 11 artikel eksperimental utama dan divisualisasikan menggunakan perangkat lunak VOSviewer. Hasil pemetaan bibliometrik menunjukkan pergeseran tren riset menuju pembuktian mekanistik tingkat molekuler. Sintesis kualitatif mengonfirmasi bahwa kopi Robusta (*Coffea canephora*) memiliki efikasi terapeutik yang lebih unggul dibandingkan Arabika (*Coffea arabica*) berkat densitas asam klorogenat (CGA) yang lebih tinggi. Secara mekanistik, matriks senyawa kopi bekerja sinergis dengan menekan aktivasi kompleks TLR4/MyD88 dan menghambat jalur persinyalan Nuclear Factor-kappa B (NF-κB), sekaligus mengaktifasi pertahanan antioksidan Nrf2. Simpulan dari penelitian ini menegaskan bahwa ekstrak kopi utuh, khususnya dari spesies Robusta, berprospek tinggi

sebagai terapi anti-inflamasi alami, meskipun uji klinis lanjutan pada manusia mutlak diperlukan untuk standarisasi dosis.

Kata kunci : Anti-inflamasi, Asam Klorogenat, Ekstrak Kopi, Fitokimia, Kafein.

ABSTRACT

*Chronic inflammation is a major trigger for various degenerative diseases requiring strategic nutritional intervention. Coffee is believed to have pharmacological potential as an anti-inflammatory agent, yet the comparison of efficacy among species and its molecular mechanisms need to be comprehensively mapped. This study aimed to evaluate the anti-inflammatory potential of coffee through a mixed-methods design integrating a Systematic Literature Review (SLR) and bibliometric analysis. Referring to the PRISMA 2020 protocol, a literature search was conducted on the Scopus database (period 2016–2026), which was then extracted into 11 main experimental articles — comprising both species-specific studies and mechanistic supporting studies on key bioactive compounds — and visualized using VOSviewer software. Bibliometric mapping results show a shift in research trends toward molecular-level mechanistic evidence. Qualitative synthesis indicates that Robusta coffee (*Coffea canephora*) potentially has superior therapeutic efficacy compared to Arabica (*Coffea arabica*) due to its higher chlorogenic acid (CGA) density, although direct bioactivity evidence for Robusta remains more limited than for Arabica. Mechanistically, the coffee compound matrix works synergistically by suppressing the activation of the TLR4/MyD88 complex and inhibiting the Nuclear Factor-kappa B (NF-κB) signaling pathway, while simultaneously activating Nrf2 antioxidant defenses. The conclusion of this study asserts that whole coffee extract, especially from the Robusta species, has high prospects as a natural anti-inflammatory therapy, although further clinical trials in humans and additional Robusta bioactivity studies are absolutely necessary for dose standardization and stronger generalization. Referring to the PRISMA 2020 protocol, a literature search was conducted on the Scopus database (period 2016–2026), which was then extracted into 11 main experimental articles and visualized using VOSviewer software. Bibliometric mapping results show a shift in research trends toward molecular-level mechanistic evidence. Qualitative synthesis confirms that Robusta coffee (*Coffea canephora*) has superior therapeutic efficacy compared to Arabica (*Coffea arabica*) due to its higher chlorogenic acid (CGA) density. Mechanistically, the coffee compound matrix works synergistically by suppressing the activation of the TLR4/MyD88 complex and inhibiting the Nuclear Factor-kappa B (NF-κB) signaling pathway, while simultaneously activating Nrf2 antioxidant defenses. The conclusion of this study asserts that whole coffee extract, especially from the Robusta species, has high prospects as a natural anti-inflammatory therapy, although further clinical trials in humans are absolutely necessary for dose standardization.*

Keywords: Anti-inflammatory, Chlorogenic Acid, Coffee Extract. Phytochemicals, Caffeine

PENDAHULUAN

Peradangan kronis atau inflamasi sistemik tingkat rendah telah lama diidentifikasi sebagai kontributor utama dalam patogenesis berbagai penyakit degeneratif yang mengancam kesehatan

global di abad ke-21. Fenomena ini tidak hanya terbatas pada area lokal, tetapi sering kali bermanifestasi sebagai gangguan sistemik kompleks yang memengaruhi homeostasis tubuh secara keseluruhan, seperti terjadinya disregulasi metabolisme

zat besi dan peningkatan risiko sindrom sensorimotor yang berdampak pada kualitas hidup pasien secara signifikan (Jayaram et al., 2026; Yang et al., 2026). Dalam beberapa dekade terakhir, literatur medis mulai menyoroti bahwa peradangan yang tidak terkontrol yang menghubungkan disbiosis mikrobiota usus dengan kerusakan jaringan muskuloskeletal, di mana mediator pro-inflamasi yang dilepaskan ke dalam sirkulasi dapat memicu degradasi matriks seluler secara progresif. Oleh karena itu, strategi intervensi dini yang berfokus pada mitigasi jalur inflamasi menjadi prioritas utama dalam penelitian farmakologi modern untuk mencegah transisi dari kondisi akut menjadi kronis yang ireversibel.

Sebagai alternatif dari terapi farmasi sintesis yang sering kali memiliki efek samping jangka panjang, perhatian dunia ilmiah kini bergeser pada eksplorasi senyawa fitokimia alami sebagai "cetak biru" nutrisi untuk mendukung kesehatan jangka panjang dan pencegahan penyakit sejak dini. Komponen bioaktif, terutama dari golongan polifenol yang melimpah dalam matriks tanaman, telah terbukti memiliki kemampuan unik dalam memodulasi respons imun inang dan memulihkan keseimbangan mikrobial di berbagai habitat tubuh manusia, termasuk di dalam rongga mulut yang merupakan pintu

gerbang utama sistem pencernaan (Eyüboğlu Armağan & Pınar Erdem, 2026; Lu et al., 2026). Polifenol bekerja melalui mekanisme persinyalan seluler yang sangat spesifik, termasuk pembersihan radikal bebas dan penghambatan mediator kunci yang memicu kerusakan periodontal. Penggunaan bahan alam ini tidak hanya menawarkan efikasi anti-inflamasi yang setara dengan agen konvensional pada beberapa kasus, tetapi juga memberikan profil keamanan yang lebih baik, sehingga sangat potensial untuk diintegrasikan dalam produk perawatan kesehatan gigi dan mulut yang bersifat suportif maupun preventif.

Meskipun potensi terapeutik senyawa alami sangat besar, tantangan utama yang dihadapi oleh industri farmasi dan nutrasetika adalah menjaga bioefikasi dan stabilitas senyawa aktif tersebut selama proses produksi hingga aplikasi klinis. Keberhasilan dalam mengekstraksi molekul bioaktif dari sumber tanaman sangat dipengaruhi oleh pemilihan metode ekstraksi yang berkelanjutan dan efisien, di mana penggunaan teknologi "hijau" kini lebih diutamakan untuk mengurangi dampak lingkungan serta meminimalkan degradasi kimiawi akibat paparan panas yang berlebihan. Selain metode ekstraksi, sistem penghantaran obat yang inovatif seperti formulasi mikroemulsi menjadi kunci

penting untuk meningkatkan kelarutan dan ketersediaan hayati senyawa hidrofobik di dalam tubuh, sehingga memastikan bahwa dosis efektif dapat mencapai target seluler secara presisi (Alelah et al., 2026; Zainudin et al., 2026). Tanpa standarisasi teknik ekstraksi dan formulasi yang tepat, potensi besar dari fitokimia tanaman mungkin tidak akan memberikan dampak klinis yang signifikan bagi pasien.

Dalam spektrum tanaman fungsional, kopi (*Coffea spp.*) muncul sebagai kandidat yang paling banyak diteliti karena kandungan asam fenolat dan alkaloidnya yang luar biasa tinggi, namun profil kimianya sangat dinamis dan mudah berubah akibat faktor eksternal. Perubahan kimiawi yang paling drastis terjadi selama proses pasca-panen, terutama penyangraian, di mana suhu tinggi dapat memicu reaksi Maillard yang mengubah komposisi senyawa non-volatil menjadi profil aroma volatil, sekaligus sering kali menurunkan kapasitas antioksidan alami yang dimiliki oleh biji kopi hijau. Fenomena ini terlihat jelas pada berbagai spesies kopi, termasuk Liberika dan Arabika, di mana variasi tingkat penyangraian mulai dari light hingga dark roast secara langsung menentukan potensi aktivitas antiproliferatif dan perlindungan seluler terhadap stres oksidatif yang dihasilkan (Hanifah et al., 2025; Souza

et al., 2020). Hal ini menunjukkan bahwa untuk mendapatkan manfaat anti-inflamasi yang optimal, diperlukan pemahaman mendalam mengenai titik keseimbangan antara cita rasa sensoris kopi sebagai minuman dengan retensi senyawa bioaktifnya sebagai agen farmakologis.

Di sisi lain, meningkatnya konsumsi kopi global membawa tantangan baru berupa akumulasi limbah industri yang masif, yang jika tidak dikelola dengan baik dapat menjadi beban bagi ekosistem. Namun, dari perspektif ekonomi sirkular, produk sampingan kopi seperti ampas kopi justru mengandung konsentrasi senyawa bioaktif yang masih sangat tinggi dan dapat dimanfaatkan kembali melalui proses pemurnian tingkat lanjut. Karakterisasi menggunakan instrumen mutakhir seperti LC-MS menunjukkan bahwa ampas kopi merupakan sumber yang kaya akan asam klorogenat dan turunannya, yang memiliki nilai ekonomi dan medis tinggi jika dikonversi menjadi bahan baku obat-obatan (Firdaus et al., 2026). Integrasi antara pemanfaatan limbah dan penelitian kesehatan ini tidak hanya mendukung keberlanjutan lingkungan, tetapi juga menyediakan solusi biaya rendah bagi pengembangan terapi peradangan berbasis tanaman. Dengan demikian, penelitian yang membandingkan aktivitas anti-inflamasi

antara spesies kopi utama Robusta dan Arabica menjadi sangat krusial untuk memberikan panduan berbasis bukti bagi akademisi dan praktisi kesehatan mengenai sumber daya kopi mana yang paling unggul dalam konteks klinis.

METODE PENELITIAN

Pertanyaan Penelitian

Untuk memberikan arah yang jelas dan terstruktur pada tinjauan sistematis ini, dirumuskan tiga Pertanyaan Penelitian (RQ) utama yang berfokus pada potensi farmakologis kopi. Pertanyaan pertama (RQ1) berfokus pada bagaimana perbandingan profil fitokimia, khususnya konsentrasi asam klorogenat dan kafein, antara kopi Robusta (*Coffea canephora*) dan Arabica (*Coffea arabica*) berdasarkan literatur eksperimental terkini. Pertanyaan kedua (RQ2) menelusuri apa mekanisme molekuler utama yang mendasari aktivitas anti-inflamasi dari ekstrak kopi pada tingkat seluler. Selanjutnya, pertanyaan ketiga (RQ3) mengkaji bagaimana pengaruh variabel pasca-panen, seperti derajat penyangraian dan metode ekstraksi, terhadap bioavailabilitas senyawa anti inflamasi tersebut.

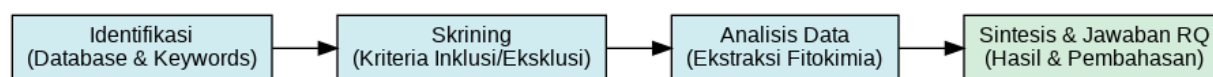
Kerangka Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain metode campuran yang mengintegrasikan

Systematic Literature Review (SLR) dan analisis bibliometrik. Keseluruhan alur kerja dipandu oleh standar *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020 untuk meminimalisir bias subjektif, sebagaimana diilustrasikan pada Gambar 1. Tahap pertama dalam kerangka kerja ini adalah identifikasi, di mana pencarian literatur dilakukan pada 3 Mei 2026 menggunakan basis data Scopus. Kueri pencarian dirancang secara komprehensif menggunakan operator Boolean dengan rumusan Title-Abs-Key ("*Coffea canephora*" OR "*Robusta coffee*" OR "*Coffea arabica*" OR "*Arabica coffee*") AND ("*Phytochemical*" OR "*Chlorogenic acid*") AND ("*Anti-inflam*"). Setelah tahap identifikasi, dilakukan skrining dan penilaian kelayakan di mana artikel disaring berdasarkan kriteria inklusi yang ketat. Artikel harus berupa riset orisinal (in vitro atau in vivo) dengan parameter inflamasi yang jelas. Artikel dikelompokkan menjadi dua kategori dalam sintesis: (1) studi primer, yaitu artikel yang menguji ekstrak kopi dengan spesies (Robusta atau Arabica) yang teridentifikasi secara eksplisit, digunakan untuk menjawab RQ1 (perbandingan profil fitokimia antar spesies) dan RQ2 (mekanisme anti-inflamasi); dan (2) studi pendukung mekanistik, yaitu artikel yang

menguji senyawa bioaktif utama kopi (terutama asam klorogenat) dalam bentuk murni atau terisolasi tanpa atribusi spesies eksplisit, disertakan khusus untuk memperkuat penjelasan RQ2 mengingat asam klorogenat merupakan senyawa penentu perbedaan potensi antar spesies *Robusta* dan *Arabica*. Kriteria eksklusi diterapkan secara selektif pada artikel review, editorial, studi agrikultur murni

tanpa uji biologis, dan artikel tanpa teks lengkap. Sebelum diekstraksi, metadata dari artikel yang lolos skrining diekspor ke perangkat lunak VOSviewer untuk dilakukan analisis bibliometrik. Melalui teknik co-occurrence kata kunci, tren penelitian, kluster topik, serta celah penelitian dalam literatur farmakologi kopi divisualisasikan secara objektif.



Gambar 1. Kerangka penelitian

Ekstraksi dan Sintesis Data

Pada tahap akhir, artikel final yang telah memenuhi seluruh kriteria kelayakan diekstraksi secara manual ke dalam tabel matriks literatur. Elemen data yang diekstraksi mencakup identitas penulis, tahun publikasi, spesies kopi yang diuji, model eksperimental yang digunakan, dan temuan kunci terkait penghambatan jalur peradangan. Selanjutnya, sintesis data dilakukan menggunakan pendekatan kualitatif deskriptif. Temuan dari berbagai studi dikomparasikan dan diintegrasikan secara naratif untuk menjawab ketiga Pertanyaan Penelitian (RQ) yang telah dirumuskan sebelumnya. Analisis ini secara khusus mendiskusikan bagaimana interaksi senyawa fitokimia dominan seperti asam

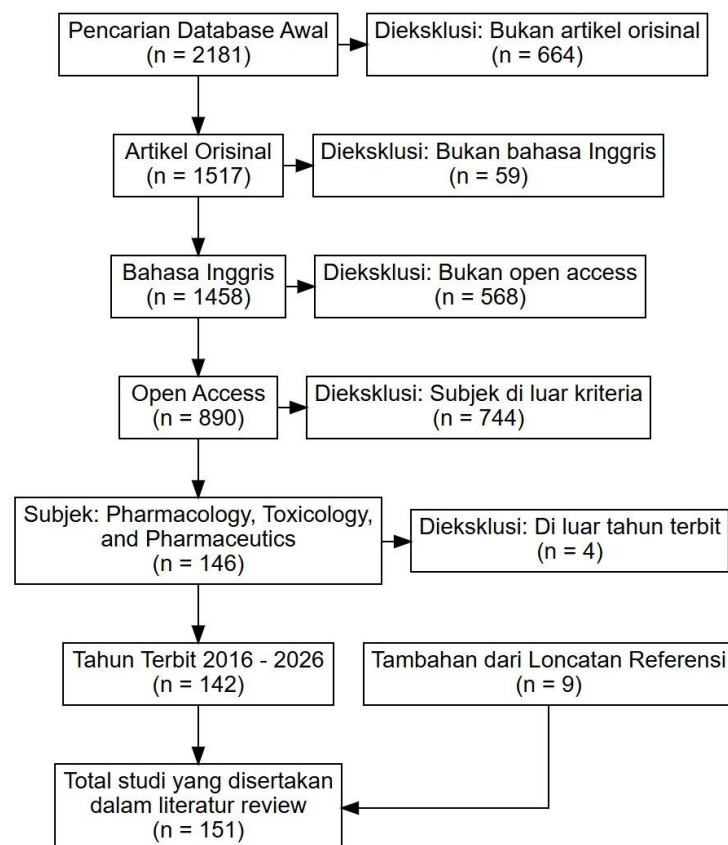
klorogenat terhadap reseptor seluler dan mediator pro-inflamasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan strategi pencarian literatur yang telah ditetapkan, proses identifikasi awal pada basis data Scopus menghasilkan total 2.181 dokumen. Seluruh dokumen tersebut kemudian melalui tahapan penyaringan bertahap menggunakan fitur filter otomatis. Penyaringan pertama membatasi jenis dokumen hanya pada artikel penelitian asli, yang mereduksi jumlah menjadi 1.517 dokumen. Selanjutnya, penerapan filter bahasa Inggris menyisakan 1.458 dokumen, dan pembatasan akses terbuka menghasilkan 890 dokumen. Untuk memastikan tingkat relevansi yang tinggi dengan topik

penelitian, filter area subjek Pharmacology, Toxicology, and Pharmaceutics diaplikasikan sehingga menyisakan 146 dokumen. Penyaringan terakhir pada rentang tahun publikasi sepuluh tahun terakhir (2016–2026) menghasilkan 142 artikel. Selain dari basis data utama, pencarian manual melalui penelusuran referensi silang (snowballing/citation searching) dari artikel-artikel relevan berhasil mengidentifikasi tambahan 9 artikel. Dengan demikian, total 151 artikel

dievaluasi pada tahap uji kelayakan. Setelah peninjauan teks lengkap secara mendalam berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, sebanyak 140 artikel dieksklusi karena tidak spesifik membahas uji aktivitas anti-inflamasi, menggunakan spesies yang tidak relevan, atau tidak memiliki parameter inflamasi yang jelas. Pada akhirnya, tersisa 11 artikel utama yang memenuhi seluruh kriteria untuk diekstraksi. Seluruh alur seleksi ini divisualisasikan pada Diagram Alir PRISMA Gambar 2.



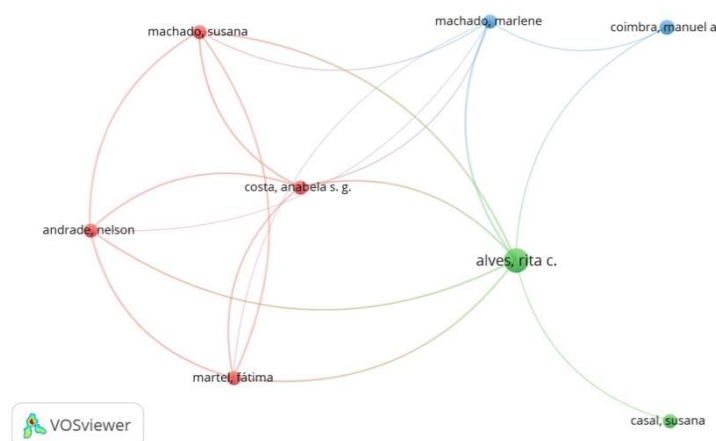
Gambar 2. Diagram alir PRISMA

Sebelum melakukan sintesis mendalam terhadap 11 literatur terpilih,

analisis bibliometrik dilakukan terhadap 2.181 dokumen awal di Scopus untuk

memetakan lanskap riset global mengenai potensi kopi sebagai agen anti-inflamasi. Berdasarkan visualisasi jaringan pada Gambar 3, ditemukan pengelompokan kata kunci ke dalam tiga klaster utama. Klaster pertama (merah) didominasi oleh kata kunci terkait profil fitokimia dan ekstraksi (coffee, chlorogenic acid, caffeine, antioxidant activity), yang menegaskan bahwa asam klorogenat adalah senyawa kunci yang paling banyak dipelajari. Klaster kedua (biru) merupakan klaster mekanisme

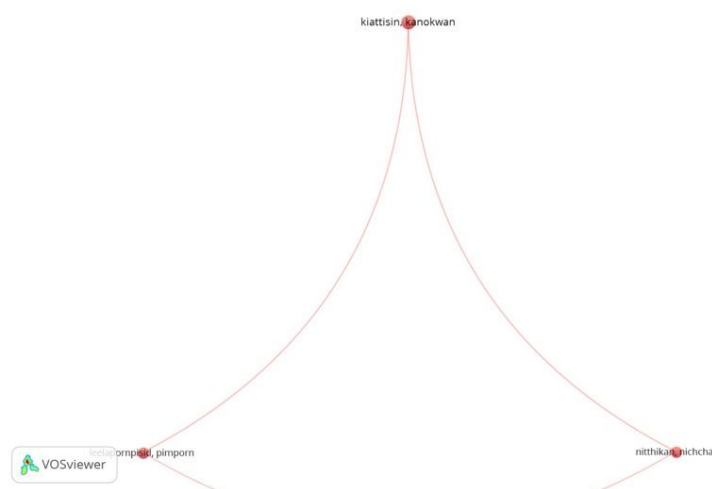
molekuler peradangan (anti-inflammatory activity, inflammation, lipopolysaccharide/LPS, cytokine). Terdapat hubungan garis yang sangat tebal antara klaster merah dan biru, membuktikan adanya dukungan literatur masif mengenai penggunaan ekstrak kopi dalam menghambat mediator pro-inflamasi. Sementara itu, klaster ketiga berwarna hijau berfokus pada subjek penelitian *human* dan *controlled study*, menunjukkan transisi riset dari uji laboratorium ke observasi klinis.



Gambar 3. Visualisasi jaringan (Network Visualization) kata kunci pada 2.181 dokumen scopus

Integrasi ketiga klaster tersebut menunjukkan sebuah celah penelitian . Meskipun hubungan "kopi" dan "anti-inflamasi" telah banyak dipetakan, tinjauan sistematis yang spesifik membandingkan potensi spesies *Coffea canephora* dan *Coffea arabica* masih sangat terbatas. Untuk melihat tren yang lebih spesifik, pemetaan mikro dilakukan terhadap 142 dokumen area farmakologi (Gambar 4). Visualisasi ini

mengonfirmasi bahwa tren literatur dalam satu dekade terakhir tidak lagi sekadar mengeksplorasi kandungan umum kopi, melainkan telah berfokus pada pembuktian mekanistik pada tingkat molekuler, ditandai dengan kuatnya interaksi simpul chlorogenic acid dengan oxidative stress, macrophage, dan cytokine.



Gambar 4. Visualisasi jaringan kata kunci pada 142 dokumen terpilih (Fokus Farmakologi)

Berdasarkan hasil pemetaan tersebut, sintesis data kualitatif difokuskan pada 11 artikel eksperimental yang lolos kriteria PRISMA. Seluruh studi tersebut dipublikasikan dalam rentang sepuluh tahun terakhir (2016-2024). Secara metodologis, studi-studi ini didominasi oleh desain eksperimental *in vitro* pada galur sel imun seperti makrofag RAW 264.7 yang diinduksi peradangannya menggunakan

LPS, serta desain *in vivo* menggunakan hewan coba untuk memvalidasi efek sistemik. Sampel uji yang dieksplorasi mencakup kopi Robusta dan Arabica dalam berbagai bentuk persiapan, mulai dari ekstrak biji hijau, kopi sangrai, ampas kopi, hingga isolat senyawa murni. Rincian ekstraksi data mengenai karakteristik, model uji, dan temuan utama dari masing-masing literatur disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Ekstraksi data dan karakteristik literatur utama terkait aktivitas anti-inflamasi kopi

No	Penulis & Tahun	Sampel Kopi / Senyawa Uji	Model & Subjek Uji (Partisipan)	Temuan Utama Terkait Anti-inflamasi
1	Tsou et al. (2019)	Ekstrak kopi komersial & Asam Klorogenat (CGA) murni	<i>In vitro</i> (Bakteri <i>P. gingivalis</i>)	CGA menghambat pertumbuhan serta aktivitas protease pada bakteri penyebab periodontitis.
2	Weber et al. (2020)	Arang kopi dari spesies Arabica	<i>In vitro</i> (Sel ko-kultur)	Efektif memperkuat sawar usus dan mereduksi pelepasan

No	Penulis & Tahun	Sampel Kopi / Senyawa Uji	Model & Subjek Uji (Partisipan)	Temuan Utama Terkait Anti-inflamasi
		(<i>Coffea arabica</i> L.)	mukosa usus Caco-2 & HT29-MTX)	mediator inflamasi secara signifikan.
3	Song et al. (2022)	Artificial coffee formulasi kafein + asam klorogenat murni sintetisEkstrak kopi [Cek & tulis spesiesnya di jurnal]	<i>In vitro</i> (Sel keratinosit oral manusia terinduksi LPS)	Menurunkan ekspresi sitokin pro-inflamasi dan menghambat jalur sinyal peradangan pada sel epitel mulut.
4	Park & Yoon. (2022)	Asam Klorogenat (CGA) murni murni	<i>In vitro</i> (Sel fibroblas gingiva manusia / HGF-1)	Menekan produksi NO dan PGE2 dengan menargetkan jalur sinyal TLR4/MyD88 dan NF-κB.
5	Vamanu et al. (2020)	Ampas kopi Arabica, tiga tingkat sangrai (blonde, medium, dark roast)Ampas kopi (<i>Coffee grounds</i>) [Cek apakah Arabica/Robusta]	<i>In vitro</i> (Model pencernaan statis tersimulasi)	Senyawa fenolik tetap aktif secara biologis dan mempertahankan kapasitas antioksidan tinggi pasca-pencernaan.
6	Ye et al. (2017)	Asam Klorogenat (CGA) murni murni	<i>In vivo</i> (Mencit jantan strain C57BL/6)	Memberikan efek protektif terhadap kerusakan organ ginjal akibat LPS melalui penghambatan jalur NF-κB.
7	Funakoshi-Tago et al. (2020)	Ekstrak kopi hijau Arabica sangrai & senyawa	<i>In vitro & In vivo</i> (Sel makrofag)	<i>Pyrocatechol</i> bertindak sebagai agen anti-inflamasi kuat dengan mengaktifkan

No	Penulis & Tahun	Sampel Kopi / Senyawa Uji	Model & Subjek Uji (Partisipan)	Temuan Utama Terkait Anti-inflamasi
		<i>Pyrocatechol</i>	RAW264.7 & mencit)	Nrf2 dan menghambat NF-κB.
8	Jung et al. (2017)	Ekstrak kopi hijau Arabica (<i>Coffea arabica</i>)	<i>In vitro</i> (Sel makrofag RAW 264.7 terinduksi LPS) *	Kopi <i>light roast</i> (kaya CGA) menunjukkan aktivitas anti-inflamasi dan menekan produksi NO tertinggi.
9	Choi et al. (2018)	Ekstrak kopi [<i>Cek & tulis spesiesnya jika ada</i>]hijau Arabica (<i>Coffea arabica</i> L., Brazil), empat tingkat sangrai	<i>In vivo</i> (Mencit jantan C57BL/6 terinduksi LPS)	Konsumsi oral memitigasi nekrosis jaringan dan menekan sitokin inflamasi sistemik.
10	Rachmawati et al. (2024)	Ekstrak biji kopi hijau Robusta (<i>Coffea canephora</i>)	<i>In vivo</i> (Tikus Wistar model periodontitis eksperimental)	Ekstrak Robusta sangat efektif mencegah pengeroposan tulang alveolar melalui penekanan respon inflamasi kronis.
11	Artusa et al. (2022)	Ekstrak kopi hijau dan sangrai sedang Robusta (<i>Coffea canephora</i>), serta senyawa 5-O-caffeoylquinic acid (5 CQA)	<i>In vitro</i> (Makrofag manusia THP-1 terinduksi LPS)	Secara spesifik menghambat pelepasan sitokin <i>Interferon-beta</i> yang krusial dalam kaskade respon imun peradangan.

Dari 11 studi yang disintesis, tujuh di antaranya menguji ekstrak kopi dengan spesies yang teridentifikasi secara eksplisit,

sementara empat sisanya menguji senyawa bioaktif murni (asam klorogenat) atau formulasi tanpa atribusi spesies, dan

disertakan sebagai bukti pendukung mekanistik untuk menjawab RQ2. Dari tujuh studi spesies-spesifik tersebut, lima studi menguji kopi Arabica (Weber et al., 2020; Vamanu et al., 2020; Funakoshi-Tago et al., 2020; Jung et al., 2017; Choi et al., 2018), sedangkan hanya dua studi yang secara langsung menguji kopi Robusta (Rachmawati et al., 2024; Artusa et al., 2022). Ketimpangan jumlah studi ini mencerminkan tren literatur yang lebih dahulu berfokus pada Arabica sebagai spesies kopi yang lebih dominan diteliti secara komersial, sementara penelitian bioaktivitas Robusta relatif baru berkembang. Meski demikian, klaim keunggulan farmakologis Robusta dalam tinjauan ini tidak semata bertumpu pada jumlah studi, melainkan didukung oleh data profil fitokimia komparatif (Siriparu et al., 2026) yang secara konsisten menunjukkan densitas asam klorogenat dan kafein lebih tinggi pada Robusta, serta oleh temuan langsung dari kedua studi Robusta yang tersedia, yang keduanya menunjukkan efikasi anti-inflamasi kuat pada model in vivo (Rachmawati et al., 2024) dan model imun manusia (Artusa et al., 2022). Kesenjangan jumlah studi Robusta versus Arabica ini sekaligus menjadi salah satu celah penelitian yang diidentifikasi dalam tinjauan ini, dan menegaskan perlunya studi

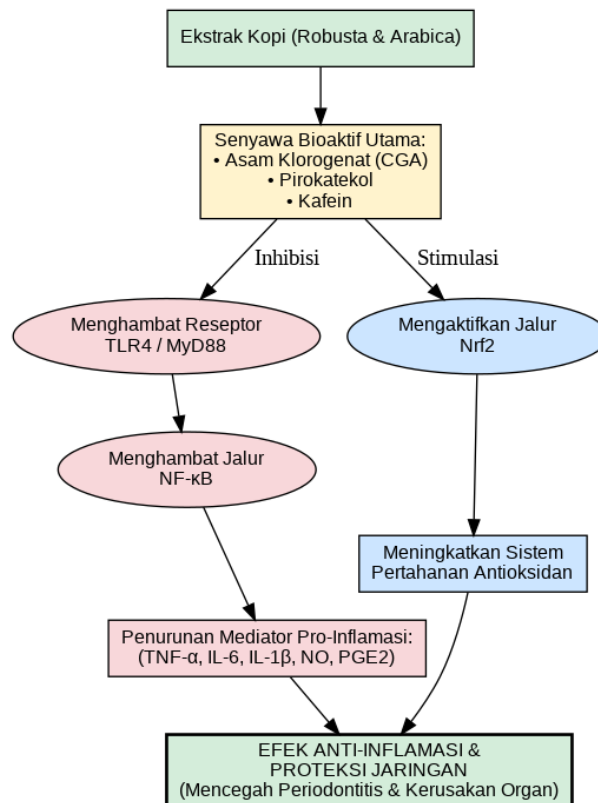
bioaktivitas Robusta yang lebih banyak untuk memperkuat generalisasi kesimpulan.

Analisis komparatif terhadap profil fitokimia menunjukkan bahwa meskipun kopi Arabica sering kali mendapatkan apresiasi lebih tinggi dalam aspek organoleptik, kopi Robusta (*Coffea canephora*) secara konsisten menunjukkan keunggulan dalam konteks farmakologis. Temuan ini didorong oleh densitas senyawa fenolik, khususnya asam klorogenat (CGA), dan kafein yang lebih tinggi dibandingkan spesies Arabica. Analisis terbaru oleh Siriparu et al. (2026) melalui teknik GC-MS memperkuat data tersebut dengan menunjukkan bahwa Robusta memiliki matriks senyawa aktif yang lebih padat. Hal ini memicu sebuah pergeseran paradigma di mana Robusta, yang sering dianggap sebagai "kopi kelas dua", justru merupakan kandidat utama untuk bahan baku industri farmasi. Bioaktivitas yang lebih kuat pada Robusta menjanjikan efikasi yang lebih tinggi dalam aplikasi terapeutik. Namun, standarisasi tetap diperlukan mengingat adanya variabel lingkungan, seperti ketinggian tempat tumbuh dan kondisi pasca-panen (Wu et al., 2025), yang secara langsung memengaruhi konsistensi kadar senyawa bioaktif tersebut di masa depan.

Dalam konteks mekanisme molekuler, aktivitas anti-inflamasi kopi bekerja melalui

jalur persinyalan yang sangat spesifik dengan target utama pada penghambatan *Nuclear Factor-kappa B* (NF-κB). Sebagaimana dipaparkan oleh Peng et al. (2025), transisi kopi dari sekadar minuman stimulan menjadi intervensi nutrisi tertarget

merupakan langkah maju dalam dunia kedokteran modern. Mekanisme interaksi antara senyawa bioaktif kopi dengan jalur persinyalan seluler tersebut secara ringkas diilustrasikan pada Gambar 5



Gambar 5. Diagram mekanisme molekuler ekstrak kopi dalam menghambat jalur inflamasi (NF-κB) dan mengaktivasi pertahanan antioksidan (*Nrf2*)

Mekanisme sebagaimana terlihat pada Gambar 5 tersebut melibatkan penekanan aktivasi kompleks TLR4/MyD88 oleh asam klorogenat, yang secara efektif menurunkan mediator inflamasi seperti NO, PGE2, dan sitokin pro-inflamasi (TNF-α, IL-6, IL-1β). Penulis berargumen bahwa kekuatan terapeutik kopi tidak terletak pada satu senyawa tunggal, melainkan pada efek

sinergis dari ekstrak total. Penggunaan ekstrak total dinilai lebih komprehensif dibandingkan isolat murni karena mampu memberikan perlindungan ganda: menekan jalur peradangan melalui NF-κB sekaligus mengaktivasi jalur pertahanan antioksidan internal melalui Nrf2. Implikasi klinisnya terlihat nyata pada manajemen penyakit kronis seperti periodontitis, di mana

modulasi respon imun seluler mampu mencegah kerusakan jaringan penyangga gigi secara signifikan (Rachmawati et al., 2024; Tsou et al., 2019).

Lebih lanjut, eksplorasi terhadap potensi kopi meluas hingga pada pemanfaatan produk sampingan seperti coffee silverskin (Hayes et al., 2023) dan biji kopi kualitas rendah (Im et al., 2025). Integrasi limbah industri ini ke dalam produksi farmasi tidak hanya menawarkan inovasi kimia, tetapi juga mendukung keberlanjutan ekonomi sirkular yang sangat relevan bagi industri di Indonesia. Meskipun potensi laboratorisnya sangat besar, terdapat celah penelitian yang krusial antara hasil eksperimental dengan aplikasi klinis pada manusia. Tantangan utama yang dihadapi saat ini adalah standarisasi dosis aman dan efektif untuk intervensi medis. Oleh karena itu, diperlukan transformasi dari sekadar pembuktian potensi menuju uji klinis fase lanjut guna menetapkan kopi sebagai protokol terapi berbasis bukti di masa depan.

KESIMPULAN

Berdasarkan tinjauan literatur sistematis ini, disimpulkan bahwa kopi Robusta (*Coffea canephora*) berpotensi memiliki efikasi sebagai agen anti-inflamasi yang lebih unggul dibandingkan Arabika

(*Coffea arabica*), didukung oleh profil fitokimia komparatif yang menunjukkan densitas asam klorogenat dan kafein lebih tinggi pada Robusta. Aktivitas terapeutik ini bekerja secara sinergis melalui penghambatan jalur persinyalan NF- κ B dan aktivasi pertahanan antioksidan Nrf2, yang secara efektif menekan produksi mediator peradangan. Namun, tinjauan ini juga mengidentifikasi ketimpangan jumlah studi bioaktivitas langsung antara kedua spesies, dengan bukti in vitro/in vivo pada Robusta yang jauh lebih terbatas dibandingkan Arabica, sehingga simpulan mengenai keunggulan Robusta perlu dibaca sebagai temuan awal yang memerlukan konfirmasi lebih lanjut. Penggunaan ekstrak kopi utuh tetap menunjukkan prospek yang menjanjikan sebagai intervensi medis alami. Penelitian masa depan perlu memprioritaskan pengujian bioaktivitas ekstrak kopi Robusta secara langsung, di samping uji klinis pada manusia, guna menetapkan standarisasi dosis yang aman dan presisi. Berdasarkan tinjauan literatur sistematis ini, disimpulkan bahwa kopi Robusta (*Coffea canephora*) memiliki efikasi sebagai agen anti-inflamasi yang lebih unggul dibandingkan Arabika (*Coffea arabica*) karena tingginya densitas asam klorogenat dan kafein. Aktivitas terapeutik ini bekerja secara sinergis melalui

penghambatan jalur persinyalan NF- κ B dan aktivasi pertahanan antioksidan Nrf2, yang secara efektif menekan produksi mediator peradangan. Penggunaan ekstrak kopi utuh menunjukkan prospek yang menjanjikan sebagai intervensi medis alami. Namun, untuk mengaplikasikan temuan pratinjau ini secara klinis, penelitian masa depan harus difokuskan pada uji coba manusia guna menetapkan standarisasi dosis yang aman dan presisi.

DAFTAR PUSTAKA

- Alelah, S. M. A., Abdulrazzaq, A. I., Hussein, M. O., Nasser, S. J., & Mssdf, A. K. (2026). Overview of extraction methods for phytochemicals: Principles, applications, and future directions. *Results in Chemistry*, 24, 103221. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2026.103221>
- Artusa, V., Ciaramelli, C., D'Aloia, A., Facchini, F. A., Gotri, N., Bruno, A., Costa, B., Palmioli, A., Airolidi, C., & Peri, F. (2022). Green and Roasted Coffee Extracts Inhibit Interferon- β Release in LPS-Stimulated Human Macrophages. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 806010. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.806010>
- Choi, S., Jung, S., & Ko, K. (2018). Effects of Coffee Extracts with Different Roasting Degrees on Antioxidant and Anti-Inflammatory Systems in Mice. *Nutrients*, 10(3), 363. <https://doi.org/10.3390/nu10030363>
- Eyüboğlu Armağan, B., & Pınar Erdem, A. (2026). Doğal Bitki Bileşiklerinden Oluşan Polifenollerin Ağız Sağlığının İyileştirilmesi Üzerine Etkileri. *Selcuk Dental Journal*, 13(1), 150–153. <https://doi.org/10.15311/selcukdentj.1665620>
- Firdaus, R. M., Ishak, N. A. I. M., Aroua, M. K., & Gew, L. T. (2026). Extraction and LC–MS characterization of bioactive compounds from spent coffee grounds. *Discover Food*, 6(1), 109. <https://doi.org/10.1007/s44187-026-00840-0>
- Funakoshi-Tago, M., Nonaka, Y., Tago, K., Takeda, M., Ishihara, Y., Sakai, A., Matsutaka, M., Kobata, K., & Tamura, H. (2020). Pyrocatechol, a component of coffee, suppresses LPS-induced inflammatory responses by inhibiting NF- κ B and activating Nrf2. *Scientific Reports*, 10(1), 2584. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59380-x>

- Hanifah, D., Herawati, D., & Andarwulan, N. (2025). Effects of roasting on profiles of non-volatile and volatile compounds in Liberica coffee from Jambi, Indonesia. *International Food Research Journal*, 32(1), 165–185. <https://doi.org/10.47836/ifrj.32.1.12>
- Hayes, C., Nurkolis, F., Laksemi, D. A. A. S., Chung, S., Park, M. N., Choi, M., Choi, J., Darmaputra, I. G. N., Gunawan, W. B., Lele, J. A. J. M. N., Khumaidi, M. A., Taslim, N. A., & Kim, B. (2023). Coffee Silverskin Phytocompounds as a Novel Anti-Aging Functional Food: A Pharmacoinformatic Approach Combined with In Vitro Study. *Molecules*, 28(20), 7037. <https://doi.org/10.3390/molecules28207037>
- Im, A. E., Bharti, D., Lim, G., Bak, Y., Choi, J., Yang, K.-Y., Park, N., & Nam, S.-H. (2025). Low-grade green coffee with *Bacillus amyloliquefaciens* NY124 protease: Extraction, purification, and functional synergy of chlorogenic acid and trigonelline. *AMB Express*, 15(1), 138. <https://doi.org/10.1186/s13568-025-01920-7>
- Jayaram, S., Gillespie, M., Krivchenia, K., Eisner, M., Jacobson-Kelly, A., McCoy, K., Kotagal, S., & Kalra, M. (2026). Prevalence of restless legs syndrome in pediatric patients with cystic fibrosis. *Sleep Epidemiology*, 6, 100135. <https://doi.org/10.1016/j.sleepe.2026.100135>
- Jung, S., Kim, M. H., Park, J. H., Jeong, Y., & Ko, K. S. (2017). Cellular Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Coffee Extracts with Different Roasting Levels. *Journal of Medicinal Food*, 20(6), 626–635. <https://doi.org/10.1089/jmf.2017.3935>
- Lu, F., Yang, C., Yang, H., Wang, P., Zhao, W., Qin, P., Li, Y., Liu, Y., Wang, D., & Zhao, X. (2026). Plant-derived bioactives in early-life complementary foods: A nutritional blueprint for lifelong health. *Journal of Advanced Research*, 83, 1127–1138. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2025.08.011>
- Park, C. M., & Yoon, H.-S. (2022). Chlorogenic Acid as a Positive Regulator in LPS-PG-Induced Inflammation via TLR4/MyD88-Mediated NF-κB and PI3K/MAPK Signaling Cascades in Human Gingival Fibroblasts. *Mediators of Inflammation*, 2022, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2022/2127642>

- Peng, R., Lan, M., Zhang, Y., Zhang, S., Yu, B., Yang, X., Li, S., Liu, Z., & Kang, W. (2025). Transforming coffee from an empirical beverage to a targeted nutritional intervention: Health effects of coffee's core functional components on chronic diseases. *Frontiers in Nutrition*, 12, 1690881. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1690881>
- Rachmawati, D., Ermawati, T., Rahmatillah, N. I., Meylina, N., Safitri, N. Y., Sutjiati, R., & Jansen, I. D. C. (2024). Green Robusta Coffee Bean Extract (GRCBE) inhibits bone loss in wistar rat models of Lps P. gingivalis and NiTi wire-induced experimental periodontitis. *Phytomedicine Plus*, 4(2), 100535. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2024.100535>
- Siriparu, P., Ratha, J., & Puthongking, P. (2026). Comparative phytochemical profiling and evaluation of antioxidant and wound healing activities of Arabica and Robusta coffee beans and spent grounds. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 14(2), 2332. https://doi.org/10.56499/jppres_14.2.2332
- Song, J., Kim, B., Kim, O., Yang, Y., Liu, D., Fu, W., Ma, G., Kim, Y., & Kim, O. (2022). Effect of Coffee on Lipopolysaccharide-Induced Immortalized Human Oral Keratinocytes. *Foods*, 11(15), 2199. <https://doi.org/10.3390/foods11152199>
- Souza, L. D. S. D., Carrero Horta, I. P., De Souza Rosa, L., Barbosa Lima, L. G., Santos Da Rosa, J., Montenegro, J., Da Silva Santos, L., Nana De Castro, R. B., Freitas-Silva, O., & Teodoro, A. J. (2020). Effect of the roasting levels of *Coffea arabica* L. extracts on their potential antioxidant capacity and antiproliferative activity in human prostate cancer cells. *RSC Advances*, 10(50), 30115–30126. <https://doi.org/10.1039/D0RA01179G>
- Tsou, S.-H., Hu, S.-W., Yang, J.-J., Yan, M., & Lin, Y.-Y. (2019). Potential Oral Health Care Agent from Coffee against Virulence Factor of Periodontitis. *Nutrients*, 11(9), 2235. <https://doi.org/10.3390/nu11092235>
- Vamanu, E., Gatea, F., & Pelinescu, D. R. (2020). Bioavailability and Bioactivities of Polyphenols Eco Extracts from Coffee Grounds after In Vitro Digestion. *Foods*, 9(9), 1281. <https://doi.org/10.3390/foods9091281>

- Weber, L., Kuck, K., Jürgenliemk, G., Heilmann, J., Lipowicz, B., & Vissiennon, C. (2020). Anti-Inflammatory and Barrier-Stabilising Effects of Myrrh, Coffee Charcoal and Chamomile Flower Extract in a Co-Culture Cell Model of the Intestinal Mucosa. *Biomolecules*, 10(7), 1033. <https://doi.org/10.3390/biom10071033>
- Wu, L., Lou, R., Zhang, Q., Li, K., & Hou, T. (2025). Identification and quality evaluation of Fuyun 6 and Zhongcha 108 tea fresh leaves at different altitudes using non-targeted metabolomics combined with machine learning. *Food Chemistry: X*, 32, 103271. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2025.103271>
- Yang, W., Hao, C., Wang, N., Xie, J., Zhou, B., Yang, Z., Zheng, A., Wei, J., Li, C., Xie, C., Li, H., Lei, G., & Zeng, C. (2026). Glucagon-like peptide-1: A critical link between gut microbiota dysbiosis and degenerative musculoskeletal diseases. *Gut Microbes*, 18(1), 2661854. <https://doi.org/10.1080/19490976.2026.2661854>
- Ye, H.-Y., Jin, J., Jin, L.-W., Chen, Y., Zhou, Z.-H., & Li, Z.-Y. (2017). Chlorogenic Acid Attenuates Lipopolysaccharide-Induced Acute Kidney Injury by Inhibiting TLR4/NF-κB Signal Pathway. *Inflammation*, 40(2), 523–529. <https://doi.org/10.1007/s10753-016-0498-9>
- Zainudin, N. A. I. M., Azmi, N. H. M., Rahman, M. B. A., & Asmawi, A. A. (2026). Bioefficacy of a microemulsified mangosteen peel extract formulation against fruit rot fungi. *Scientific Reports*, 16(1), 4336. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-33320-z>