

**FORMULASI DAN UJI ANTIOKSIDAN DENGAN METODE
DPPH SEDIAAN GEL EKSTRAK ETANOL DAUN KOPI
ROBUSTA (*Coffea canephora*) BERBASIS HPMC 60SH**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA



Oleh :

REGINA ASTRYANI

08061381520039

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2019**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : FORMULASI DAN UJI ANTIOKSIDAN DENGAN METODE DPPH SEDIAAN GEL EKSTRAK ETANOL DAUN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) BERBASIS HPMC 60SH

Nama Mahasiswa : REGINA ASTRYANI

NIM : 08061381520039

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 8 Juli 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 15 Juli 2019

Pembimbing:

1. Herlina, M.Kes, Apt (.....)

NIP. 197107031998022001

2. Dina Permata Wijaya, S.Far., M.Si., Apt (.....)

NIP. 160302580192001

Pembahas :

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt (.....)

NIP. 195810261987032002

2. Fitrya, M.Si., Apt (.....)

NIP. 197212101999032001

3. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt (.....)

NIP. 198711272013012201

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

Dr. rer. Nat Mardiyanto, M.Si., Apt
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : FORMULASI DAN UJI ANTIOKSIDAN DENGAN METODE DPPH SEDIAAN GEL EKSTRAK ETANOL DAUN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) BERBASIS HPMC 60SH

Nama Mahasiswa : REGINA ASTRYANI

NIM : 08061381520039

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 29 Juli 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 30 Juli 2019

Ketua :

1. Herlina, M.Kes, Apt

(.....)

NIP. 197107031998022001

Anggota :

1. Fitrya, M.Si.,Apt

(.....)

NIP. 197212101999032001

2. Annisa Amriani S, M.Farm., Apt

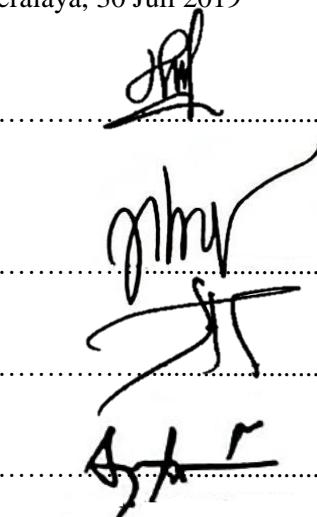
(.....)

NIPUS. 198412292014082201

3. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt

(.....)

NIK. 160302580192001



Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. rer. Nat Mardiyanto, M.Si., Apt
NIP. 197103101998021002

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Regina Astryani

NIM : 08061381320039

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 15 Juli 2019

Penulis,



Regina Astryani
NIM.08061381320039

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Regina Astryani

NIM : 08061381520039

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Formulasi dan Uji Antioksidan dengan Metode DPPH Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Berbasis HPMC 60SH” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 15 Juli 2019

Penulis,



Regina Astryani
NIM.08061381520039

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Skripsi ini ku persembahkan untuk kedua orang tua dan kakak-kakakku

**“Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan”
(Q.S. Al-Insyirah : 6)**

Motto :

**Majulah tanpa Menyingkirkan
Naiklah Tinggi tanpa Menjatuhkan
Jadilah Baik tanpa Menjelekan Orang Lain
Benar tanpa Menyalahkhan**

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Allah SWT karena berkat rahmat, berkat, dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Formulasi dan Uji Antioksidan dengan Metode DPPH Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Berbasis HPMC 60SH”. Penulisan skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT, Berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi.
2. Bapak Syahrul Effendi (Papa), Ibu Rosmini (Emak), saudara-saudaraku Randyansyah, Reny Anggraini, Ahmad Ridwan dan Nola Selvia yang tak henti mendoakan, mendukung, menuntunku untuk selalu optimis dan semangat dalam menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik serta keponakan-keponakaku Hummam, Qisyah dan Lubna yang selalu membawa keceriaan dan kegembiraan di tengah-tengah keluarga.
3. Rektor Universitas Sriwijaya (Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE), Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (Prof. Dr. Ishak Iskandar, M.Sc.), dan Ketua Jurusan Farmasi (Bapak Dr.rer.nat, Mardiyanto, M.Si., Apt) yang telah menyediakan sarana dan prasarana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.
4. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku dosen pembimbing pertama serta Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. dan Ibu Najma Annuria Fitri, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan, memberikan semangat, doa, nasihat, dan berbagai masukan untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
5. Segenap dosen pembahas (Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Herlina, M.Kes., Apt., Ibu Fitrya, M.Si., Apt., Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.

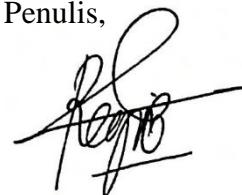
- Klin., Apt dan Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt) atas segala masukan, saran, dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis.
6. Dosen pembimbing akademik (Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm. Klin., Apt) yang telah membimbing dan memberikan saran dari awal perkuliahan hingga selesai.
 7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
 8. Seluruh staf (Kak Ria & Kak Adi) dan analis laboratorium Jurusan Farmasi (Kak Hartawan, Kak Putri, Kak Isti, Kak Fitri, dan Kak Erwin) atas segala bantuan dan dukungan yang telah diberikan.
 9. *Sisters by heart*, sahabat se-frekuensi, tiada lima-nya (Shaly Wanda Hamzah, Laras Trisnasari, Atika Ulfa, Zuhaida Jasmine Zahari) yang setia dan baik hati menerima segala kekurangan.
 10. Para cheerleaders macow yang selalu berhasil menghibur dikala gundah (Muhammad Irsyad, Jodi Roudho Prayogo, Jovi Joshua Gordon Siagian, Iqbal Anshori) serta Ayatullah Muammar Qadafi atas dukungan, doa dan semangat.
 11. Gafatar squad rumah pertama yang mewarnai tahun-tahun awal perkuliahan sebagai mahasiswa, menemani dan mengiringi hingga akhir perkuliahan (Kak Odi, Mba Nita, Beb Daniel, Dicky ndut, Juanaseo, Aly dan Mba Tika)
 12. Teman satu petakanku selama beberapa bulan Atikah Haniyah dan Novita Dwilistiana yang telah membantu memberi dukungan, semangat, doa, dan tenaga untuk menyelesaikan skripsi ini.
 13. Teman-temanku yang menyenangkan, Farmasi 2015, kelas A dan kelas B. Teman-teman baik hati yang ingin meluangkan waktunya untuk bersahabat denganku (Yasrina, Jella Iranda, Arif Dwi S, Reza Ardian, Edward Andre. M.S.P), girlband (Blackpink dan Cherrybelle), grup kasidahan (rumah surga), gangster (BG squad) serta BP/BPH/BPPO HKMF Kabinet Bersatu.
 14. Staf Ahli Sosial dan Pengabdian Masyarakat HKMF Bersatu (Aji, Dian, YM, Maknop, Peni, Lia, Kintan, Ade, Susan, Payer, Ipit, Aldi, Faris, Arief, Dimas, Ella, Puspa dan Amel)

15. Teman penelitian daun kopi robusta (Edward dan Mona), teman seperjuangan 8 Juli (Arsyad, Aan, Inay, Cahyani), pejuang siding 29 Juli (Anisya, Peeni dan Dapid)
16. Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, 2013, 2014 serta adik-adik angkatan 2016, 2017, dan 2018 yang telah memberikan ilmu dan membantu terlaksananya penelitian hingga skripsi ini selesai.
17. Semua orang yang telah terlibat dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Semoga segala kebaikan dan ridho Allah SWT selalu menyertai semua pihak yang telah membantu penyelesaian skripsi ini. Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari sempurna, untuk itu penulis menerima semua kritik dan saran membangun untuk perbaikan di masa datang. Harapan penulis semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kepentingan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Inderalaya, 15 Juli 2019

Penulis,



Regina Astryani
NIM. 08061381520039

Formulation and Antioxidants Activity Test with DPPH Method of Coffee Robusta (*Coffea canephora*) Leaves Ethanol Extract Gel with Based on HPMC 60SH

**Regina Astryani
08061381520039**

ABSTRACT

Antioxidants is a substance needed body to scavange free radical and prevent damage caused by free radical to normal cells, proteins and fat. Robusta coffee leaves (*Coffea canephora*) consisted of alkaloids, flavonoid, phenolic, tannin, quinon, steroid/ triterpenoid, and cumarine which have potential as antioxidant. To increase the effectivity of coffee leaves extract as an antioxidant on skin, the extract is being formulated with gel with active ingredient robusta coffee leaves ethanol extract. HPMC 60SH as gelling agent is used with variations of concentration 6%, 4%, 2%. Gel in the evaluation included organoleptic, homogeneity, spreadability, sticking power, washability, pH, viscosity and stability. The influence of the concentration of HPMC 60SH is directed on the decrease of gel's spreadability, washability, and pH, but also increase of sticking power and viscosity. Total flavonoid concentration at ethanol extract, formula 1, formula 2 and formula 3 respectively is 111,606 mg/g ; 30,173 mg/g ; 31,903 mg/g ; 33,823 mg/g. Three of the formulas is tested the antioxidant activity using DPPH (1,1 dyphenyl-2-pycridihydrayl) with vitamin C as the control . IC50 value of vitamin C, formula 1, formula 2 and formula 3 respectively are 11,14 µg/ml ; 98,812 µg/ml ; 78,65 µg/ml ; 65,58 µg/ml. There is big significance ($p<0,05$) between vitamin C 5 ppm and all the tested sample.

Keywords : gel, robusta coffee leaves, HPMC 60SH, antioxidant, DPPH.

**Formulasi dan Uji Antioksidan dengan Metode DPPH Sediaan Gel Ekstrak
Etanol Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Berbasis HPMC 60SH**

**Regina Astryani
08061381520039**

ABSTRAK

Antioksidan merupakan substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralisir radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein, dan lemak. Daun kopi robusta (*Coffea canephora*) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik, tanin, kuinon, steroid/triterpenoid, dan kumarin yang berpotensi sebagai antioksidan. Untuk meningkatkan efektifitas penggunaan ekstrak etanol daun kopi sebagai antioksidan pada kulit diformulasikan sediaan gel dengan zat aktif ekstrak etanol daun kopi robusta. Pada formulasi gel digunakan HPMC 60SH sebagai *gelling agent* dengan variasi konsentrasi sebesar 6%, 4%, 2%. Gel di evaluasi meliputi organoleptis, homogenitas, daya lekat, daya sebar, daya tercuci, pH, viskositas dan stabilitas sediaan. Pengaruh konsentrasi HPMC 60SH yang meningkat berpengaruh terhadap penurunan daya sebar gel, daya tercuci dan pH serta peningkatan pada daya lekat, dan viskositas. Kadar flavonoid total pada ekstrak etanol, formula 1, formula 2 dan formula 3 secara berturut-turut menunjukkan nilai sebesar 111,606 mg/g ; 30,173 mg/g ; 31,903 mg/g ; 33,823 mg/g. Ketiga formula diuji aktivitas antioksidannya menggunakan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrihidrazil) dengan vitamin C sebagai pembanding. Nilai IC₅₀ vitamin C, formula 1, formula 2 dan formula 3 secara berturut-turut sebesar 11,14 µg/ml ; 98,812 µg/ml ; 78,65 µg/ml ; 65,58 µg/ml. Terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara vitamin C 5 ppm dan semua sampel uji.

Kata kunci : gel, daun kopi robusta, HPMC 60SH, antioksidan, DPPH.

Pembimbing 1,



Herlina, M.Kes., Apt
NIP. 197107031998022001

Indralaya, 30 Juli 2019

Pembimbing 2,



Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt
NIK. 160302580192001

Mengetahui
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si.,Apt
NIP. 197103101998021002

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
<i>ABSTRACT</i>	ix
ABSTRAK.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Uraian Tanaman Kopi Robusta (<i>Coffea chanepora</i>).....	6
2.2 Kandungan Kimia dan Manfaat Daun Kopi	7
2.2.1 Flavonoid.....	9
2.3 Ekstraksi	10
2.4 Gel	11
2.4.1 Sifat Aliran Gel.....	11
2.4.1.2 Aliran Pseudoplastis.....	11
2.4.2.2 Aliran Tiksotropik.....	12
2.5 Monografi Bahan	12
2.5.1 Hidroksi Propil Metilselulose (HPMC 60SH)	12
2.5.2 Propilen Glikol.....	13
2.5.3 Metil Paraben	14
2.5.4 Propil Paraben	14
2.6 Kulit.....	15
2.6.1 Definisi.....	15
2.6.2 Fungsi.....	16
2.7 Proses Penuaan Kulit.....	17
2.8 Radikal Bebas	17
2.9 Antioksidan dan Peranannya.....	18

2.10 Metode DPPH	19
2.11 Vitamin C	20
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	22
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian	22
3.2 Alat dan Bahan	22
3.2.1 Alat	22
3.2.2 Bahan	22
3.3 Prosedur Penelitian.....	23
3.3.1 Penyiapan Simplisia	23
3.3.2 Ekstraksi	23
3.3.3 Skrining Fitokimia Simplisia	23
3.3.3.1 Uji Flavonoid dan Fenolik.....	23
3.3.3.2 Uji Saponin.....	24
3.3.3.3 Uji Alkaloid, Steroid dan Triterpenoid.....	24
3.3.4 Uji Kualitatif Ekstrak dengan KLT	25
3.3.5 Penetapan Kandungan Flavonoid Total	25
3.3.5.1 Pembuatan Larutan Standar Kuersetin	25
3.3.5.2 Penetapan Flavonoid Total Kuersetin	26
3.3.5.3 Penetapan Flavonoid Totak Ekstrak	26
3.3.6 Karakterisasi Ekstrak	26
3.3.6.1 Organoleptis	26
3.3.6.2 Penetapan Kadar Air	26
3.3.6.3 Penetapan Susut Pengeringan.....	27
3.3.6.4 Penetapan Kadar Sari Larut Etanol	27
3.3.6.5 Penetapan Kadar Sari Larut Air	28
3.3.6.6 Penetapan Kadar Abu Total	28
3.3.6.7 Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam	29
3.3.7 Pembuatan Gel	29
3.3.8 Evaluasi Gel.....	30
3.3.8.1 Uji Organoleptik.....	30
3.3.8.2 Uji Homogenitas.....	30
3.3.8.3 Uji Daya Sebar	30
3.3.8.4 Uji Daya Lekat	30
3.3.8.5 Uji pH	31
3.3.8.6 Uji Viskositas	31
3.3.8.7 Uji Daya Tercuci	31
3.3.8.8 Analisis Kadar Flavonoid Total Sediaan	31
3.3.8.9 Uji Stabilitas	32
3.3.9 Uji Antioksidan.....	32
3.3.9.1 Penetapan Panjang Gelombang DPPH.....	32
3.3.9.2 Vitamin C	32
3.3.9.3 Gel Daun Kopi Robusta	33

3.3.9.4 Menentukan IC50 Gel Daun Kopi Robusta	33
3.3.10 Analisis Data	34
BAB IV PEMBAHASAN.....	35
4.1 Determinasi Tanaman.....	35
4.2 Ekstraksi	35
4.3 Skrining Fitokimia.....	37
4.4 Karakterisasi Ekstrak.....	39
4.5 Identifikasi Kualitatif Senyawa Flavonoid.....	41
4.6 Penetapan Kadar Flavonoid Total	42
4.7 Hasil Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta	43
4.8 Evaluasi Gel.....	44
4.8.1 Organoleptis	44
4.8.2 Homogenitas.....	45
4.8.3 Analisa Viskositas	45
4.8.4 Daya Lekat.....	46
4.8.5 Daya Sebar.....	47
4.8.6 Daya Tercuci	48
4.8.7 Pengukuran pH	49
4.8.8 Analisis Stabilitas	49
4.8.9 Analisis Kadar Flavonoid dalam Sediaan.....	51
4.9 Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Robusta	52
4.10 Analisis Data	58
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	60
5.1 Kesimpulan.....	60
5.2 Saran	61
DAFTAR PUSTAKA	62
LAMPIRAN	70

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Tingkat kekuatan antioksidan dengan metode DPPH	20
Tabel 2.	Hasil ekstraksi etanol daun kopi robusta (<i>Coffea chanepora</i> Pierre ex A. Froehner).....	36
Tabel 3.	Hasil skrining fitokimia dari ekstrak etanol daun kopi robusta.....	38
Tabel 4.	Hasil pengujian karakterisasi ekstrak etanol daun kopi robusta.....	40
Tabel 5.	Karakteristik organoleptis sediaan gel ekstrak etanol daun kopi Robusta.....	44
Tabel 6.	Hasil uji viskositas gel ekstrak etanol daun kopi robusta.....	46
Tabel 7.	Hasil uji daya lekat gel ekstrak etanol daun kopi robusta	46
Tabel 8.	Hasil uji daya sebar gel ekstrak etanol daun kopi robusta.....	47
Tabel 9.	Hasil uji daya tercuci gel ekstrak etanol daun kopi robusta	48
Tabel 10.	Hasil pengukuran pH gel ekstrak etanol daun kopi robusta	49
Tabel 11.	Hasil uji stabilitas gel ekstrak etanol daun kopi robusta	50
Tabel 12.	Hasil penetapan kadar flavonoid total sediaan.....	51
Tabel 13.	Hasil rata-rata pengukuran absorbansi dan persen inhibisi vitamin c, formula1,formula 2 dan formula 3 gel ekstrak etanol daun kopi robusta	55
Tabel 14.	Persamaan regresi linear dan nilai IC50 vitamin c, formula1,formula 2 dan formula 3 gel ekstrak etanol daun kopi robusta	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Tanaman kopi robusta (a) pohon (b) daun	6
Gambar 2.	Struktur (a) asam klorogenat (b) mangiferin	8
Gambar 3.	Struktur dasar flavonoid.....	9
Gambar 4.	Kurva reologi dan viskositas aliran pseudoplastis	12
Gambar 5.	Struktur HPMC	13
Gambar 6.	Struktur propilen glikol.....	14
Gambar 7.	Struktur metil paraben	14
Gambar 8.	Struktur propil paraben	15
Gambar 9.	Penampang kulit	16
Gambar 10.	Reaksi radikal DPPH dengan antioksidan	20
Gambar 11.	Struktur Vitamin C	21
Gambar 12.	Pola noda KLT senyawa flavonoid dengan etil asetat dan metanol (1:1) di bawah lampu UV; (a) 254 nm, (b) 366 nm dan (c) setelah disemprot Aluminium Klorida.....	41
Gambar 13.	Reaksi DPPH dan flavonoid	53
Gambar 14.	Kurva kalibrasi standar vitamin c	54
Gambar 15.	Kurva perbandingan hubungan antara konsentrasi dan persen inhibisi formula1, formula2 dan formula3.....	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Skema Kera Umum	70
Lampiran 2.	SkemaKerja Preparasi Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta.....	71
Lampiran 3.	Skema Pembuatan Gel.....	72
Lampiran 4.	Skema Kerja Uji Antioksidan Gel Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta	73
Lampiran 5.	Skema Uji Antioksidan dengan Pembanding Vitamin C	74
Lampiran 6.	Hasil Uji Determinasi	75
Lampiran 7.	<i>Certificate of Analysis</i> HPMC 60SH.....	76
Lampiran 8.	<i>Certificate of Analysis</i> Vitamin C.....	77
Lampiran 9.	Lampiran Proses Ekstraksi Daun Kopi Robusta	78
Lampiran 10.	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta.	80
Lampiran 11.	Perhitungan Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta	81
Lampiran 12.	Evaluasi Gel Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta	84
Lampiran 13.	Perhitungan Flavonoid.....	87
Lampiran 14.	Perhitungan Pembuatan Larutan Uji dan DPPH.....	92
Lampiran 15.	Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum DPPH	95
Lampiran 16.	Tabel % Inhibisi Pembanding Vitamin C, Formula 1, Formula 2 dan Formula 3.....	96
Lampiran 17.	Perhitungan Nilai IC50 Vitamin C, Formula 1, Formula 2 dan Formula 3.....	97
Lampiran 18.	Analisis Data	98

DAFTAR SINGKATAN

µg/g	: mikrogram/gram
ANOVA	: Analysis of Variance
cm	: centimeter
cPs	: centiPoise
CV	: Coefficient of Variation
GF254	: Gypsum Fluorescence254
HPMC	: <i>Hydroxypropyl methylcellulose</i>
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
mL	: mililiter
nm	: nanometer
p.a.	: <i>pro analysis</i>
pH	: potential of hydrogen
ppm	: Part per million
<i>p-value</i>	: <i>probability-value</i>
rpm	: Rotari per menit
SPSS®	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TGF-β	: <i>Transforming Growth Factor- β</i>
UV	: Ultra Violet
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>
60 SH	: 60 substitusi hipermelosa
DPPH	: 1,1-difenil-2-pikrihidrazil

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Radikal bebas bersifat reaktif, dan jika tidak dinetralalkan akan merusak makromolekul pembentuk sel, yaitu protein, karbohidrat, lemak, dan asam nukleat, sehingga dapat menyebabkan penyakit degeneratif (Langseth, 1995). Pada sel kulit radikal bebas akan merusak senyawa lemak pada membran sel sehingga kulit kehilangan ketegangannya dan muncul keriput pada kulit (Silalahi, 2006). Sinar UV merupakan sumber radikal bebas dari luar tubuh, sinar UV yang berlebihan dapat menimbulkan beberapa masalah pada kulit, mulai dari pigmentasi, penuaan dini, bahkan dalam jangka waktu lama menyebabkan resiko kanker. Uitto (1997) mengatakan 80% penuaan pada wajah dikarenakan oleh paparan sinar surya, walaupun berbagai faktor lain seperti merokok, konsumsi alkohol, dan lainnya juga berperan dalam timbulnya kerutan.

Antioksidan merupakan substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein, dan lemak. Senyawa ini memiliki struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas (Murray, 2009). Antioksidan yang diproduksi didalam tubuh tidak cukup untuk melawan radikal bebas, maka dari itu diperlukan asupan antioksidan dari luar tubuh.

Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi sebagai agen antioksidan alami ialah daun kopi robusta (*Coffea canephora*). Berdasarkan hasil penelitian

Gunalan *et al* (2012) mengidentifikasi adanya senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik, tanin, kuinon, steroid/triterpenoid, dan kumarin pada daun kopi robusta, dimana senyawa-senyawa tersebut memiliki peran dalam aktivitas antioksidan. Senyawa flavonoid memiliki sifat antioksidan, hal ini disebabkan oleh gugus hidroksil yang mampu mereduksi dan dapat mendonorkan hidrogennya kepada radikal bebas. Secara *in vitro* peran flavonoid sebagai antioksidan ialah dengan cara mengikat (kelasi) ion-ion metal seperti Fe dan Cu, dimana ion-ion metal seperti Cu dan Fe ini, dapat mengkatalisis reaksi yang akhirnya memproduksi radikal bebas.(Mira *et al.*, 2002)

Hasil penelitian Cahyani (2015) pada daun tanaman kopi robusta menunjukkan nilai IC₅₀ sebesar 13,678 µg/mL terkait aktivitas antioksidan menggunakan ekstrak metanol daun kopi robusta muda dan 7,519 µg/mL pada ekstrak metanol daun kopi robusta tua. Buanasari (2016) melakukan penelitian mengenai aktivitas antioksidan pada daun tanaman kopi robusta, hasil menunjukkan nilai IC₅₀ sebesar 22,90 µg/mL terkait aktivitas antioksidan menggunakan ekstrak etanol daun kopi robusta dan didapatkan persen hambatan sebesar 93,92 % pada konsentrasi 500 ppm. Dari hasil uji dapat dilihat bahwa aktivitas antioksidan daun kopi robusta tergolong sebagai antioksidan kuat menurut kriteria Blois dimana nilai IC₅₀ <50 µg/mL merupakan golongan antioksidan kuat.

Sediaan yang berperan sebagai tabir surya, sangat dibutuhkan untuk meminimalisir atau mencegah efek berbahaya yang ditimbulkan oleh paparan sinar UV berlebih. Menurut Bonina (1996) kandungan antioksidan pada sediaan tabir surya akan meningkatkan aktivitas fotoprotектив. Untuk meningkatkan

efektifitas penggunaan ekstrak etanol daun kopi sebagai antioksidan pada kulit diformulasikan sediaan topikal dengan zat aktif ekstrak etanol daun kopi robusta. Salah satu bahan pembawa yang biasa dipilih untuk dijadikan sediaan topikal adalah gel yang dibuat dari partikel anorganik maupun molekul organik (Ditjen POM, 1995). Untuk mendapatkan efek perlindungan terhadap paparan radikal bebas dari luar tubuh, contohnya sinar ultra violet, hendaklah dipilih bentuk sediaan yang sesuai, tidak menimbulkan iritasi pada kulit dan dapat membawa bahan obat dengan baik.

Gel mempunyai beberapa keuntungan diantaranya tidak lengket, mempunyai aliran tiksotropik dan pseudoplastik yaitu gel berbentuk padat apabila disimpan dan akan segera mencair bila dikocok. Viskositas gel tidak mengalami perubahan yang berarti pada suhu penyimpanan, serta dibutuhkan konsentrasi bahan yang sedikit untuk membentuk massa gel yang baik (Sihombing, 2009). Menurut Voigt (1994) keuntungan sediaan gel lainnya berupa sensasi dingin pada kulit saat di aplikasikan, kemampuan penyebarannya baik pada kulit, tidak ada penghambatan fungsi rambut secara fisiologis, pelepasan obatnya baik dan kemudahan pencuciannya dengan air yang baik.

Dalam pembuatan gel, pemilihan *gelling agent* sangat menentukan kualitas sifat fisikokimia dari sediaan. Salah satu derivat selulosa efektif sebagai basis gel adalah hidroksi propil metilselulose (HPMC). HPMC memiliki tingkat resistensi yang tinggi terhadap serangan mikroba, dapat menghasilkan gel yang memiliki pH 3 hingga 11 yang bersifat stabil, memiliki tingkat resistensi yang tinggi terhadap serangan mikroba serta memberikan kekuatan film yang baik bila mengering pada kulit (Suardi, 2008). Konsentrasi HPMC yang biasa digunakan

sebagai *gelling agent* adalah 2%-20% (Rowe dkk., 2005). Keunggulan penggunaan basis HPMC adalah gel menjadi jernih dan tidak inkompatibel dengan bahan-bahan lain kecuali material oksidatif (Gibson, 2001).

Berdasarkan latar belakang tersebut, pada penelitian ini akan di formulasikan sediaan gel dari ekstrak etanol daun kopi robusta tua (*Coffea canephora*) yang selanjutnya akan di ujikan aktivitas antioksidannya dengan metode DPPH (1,1-2- Difenil-2- Pikril Hidrazil) secara *in vitro*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, permasalahan penelitian yang ada dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi HPMC terhadap sifat fisik sediaan gel ekstrak etanol daun kopi robusta ?
2. Bagaimana pengaruh konsentrasi HPMC terhadap aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun kopi robusta ?
3. Berapa kadar flavonoid total ekstrak etanol daun kopi robusta dan sediaan gelnya ?
4. Berapa nilai IC₅₀ aktivitas antioksidan sediaan gel ekstrak etanol daun kopi robusta ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh konsentrasi HPMC terhadap sifat fisik sediaan gel ekstrak etanol daun kopi robusta.
2. Mengetahui pengaruh konsentrasi HPMC terhadap aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun kopi robusta.

3. Menentukan kadar flavonoid total ekstrak etanol daun kopi robusta dan sediaan gelnya
4. Menentukan nilai IC₅₀ aktivitas antioksidan etanol daun kopi robusta.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dasar mengenai pemanfaatan ekstrak etanol daun kopi robusta sebagai antioksidan yang selanjutnya di formulasikan dalam bentuk sediaan gel. Hasil penelitian ini dapat dijadikan landasan dalam pengembangan sediaan dengan zat aktif ekstrak etanol daun kopi robusta.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 1986. Kimia Organik Bahan Alam. Jakarta: Karnunika.
- Adhianata, H. 2012. Uji Aktivitas Senyawa Anti mikroba Ekstrak Mikroalga (*Tetraselmis chuii*) Metode Sonikasi. Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Brawijaya. Malang. Indonesia.
- Adva, M. 2007. Isolasi senyawa flavonoid aktif berkhasiat sitotoksik dari daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack.), *Jurnal Gradien*, **3(2)**: 262-266.
- Anggraini., Deni., Malik, M. & Susiladewi, M. 2006, *Formulasi Krim Serbuk Getah Buah Pepaya (Carica papaya L.) Sebagai Anti Jerawat*, Universitas Wahid Hasyim Publikasi Ilmiah, Semarang, Indonesia.
- Ansel, C. H, 1989, Pengantar Bentuk sediaan Farmasi. Edisi Keempat. UI Press Jakarta. Hal 390, 489.
- Ansel, H.C. 2012, *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, edisi ke-4, terjemahan Ibrahim dan Farida, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Apak, R., Guclu, K., Demirata, B., Ozyurek, M., Celik, S.E., Bektasoglu, B., et al. 2007, Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assay applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay, *Molecules*, **12**: 1496 – 1547.
- Ardana, Minarsyah,dkk, 2015. Formulasi dan Optimasi Basis gel HPMC (Hidroxy Propyl Methyl Cellulose) dengan Berbagai Variasi Konsentrasi. *J.Trop. Pharm. Chem* Vol. 3. No.2.
- Arikumalasari, J. 2013, Optimasi HPMC sebagai *gelling agent* dalam formula gel ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.), *Jurnal Farmasi Udayana*, **2(3)**: 1 – 11.
- Aulton, M. 2001. *Pharmaceutic The Science of Dosage Forms Design*: Chruchill Livingstone
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2013, Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak. Volume 2. Direktorat Obat Asli, Jakarta, Indonesia.
- Badarinath, A.V., Rao, K.M., Chetty, C.M.S., Ramkanth, S., Rajan T.V.S. & Gnanaprakash, K. 2010, A review on In-vitro Antioxidant Methods: Comparisons, Correlations and Considerations. *International Journal of Pharmaceutics Technology Research*, **2(2)**: 1276-1285.
- Bachhav, Y.G. & Vandana, B.P. 2010, Formulation of meloxicam gel for topical application: *in vitro* and *in vivo* evaluation, *Acta Pharm*, **60**: 153 – 163.
- Blois, M.S. 1958, Antioxidant determinations by the use of a stable free radical, *Nature*, **181**:1199-1200.

- Bode, A.M. & Dong, Z., 2015. Molecular targets of toffee phytochemicals caffeic acid and chlorogenic acid in chemoprevention, Dalam Preedy, V.R. (ed). *Coffee In Health And Disease Prevention*. 615-625. Elsevier Inc., London.
- Bonifasius, N.M.H. 2009, Perbandingan uji tukey (uji beda nyata jujur (BNJ)) dengan uji fisher (uji beda nyata terkecil (BNT)) dalam uji lanjut data rancangan percobaan, *Majalah Ilmiah Panorama Nusantara*, **7**: 11-17.
- Bonina, F, et al., 1996. Flavonoids as Potential protective Agents Against Photo-oxidative Skin Damage. Abstrak, di dalam : Ariesti, N.D., Erwiyan, A.R. dan Wahyuni, S. 2013. Aktivitas Perlindungan Sinar UV Secara In Vitro dan In Vivo dari Ekstrak Daun Srisak (*Annona muricata L.*) Skripsi S.Farm . Fakultas Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo Ungaran. Semarang.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2013, *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Volume 2. Direktorat Obat Asli, Jakarta, Indonesia.
- Buanasari, Septi. 2016, *Uji Aktivitas Antioksidan dan Sifat Toksik serta Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Aktif Daun Kopi Robusta (Coffea canephora* , Skripsi, S. Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Cahyani, 2015. *Perbandingan Kadar Fenol Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Methanol Daun Kopi Robusta dan Kopi Arabika*. Skripsi, S.Farm, Farmasi. Universitas Jember. Indonesia.
- Campa, C., Mondolot, A., Rakotondravao, A., Bindel L.P., Gargademec, A. & Couturon, E. 2012, A survey of mangiferin and hydroxycinnamic acid ester accumulation in coffee (*Coffea*) leaves : biological implications and uses, *Annals of Botany*, 1-19.
- Campbell, N.A, J.B. Reece and L.G. Mitchell. 2003. *Biologi*. Alih Bahasa : L. Rahayu, E.I.M Adil, N Anita, Andri, W.F Wibowo, W. Manalu. Penerbit Erlangga. Jakarta.
- Clarkson, P.M. □ Thompson, H.S. 2000, Antioxidants: What Role do They Play in Physical Activity and Health, *Journal Clin Nutr. Biochem*, **72**: 637 - 46.
- Conejero, G., Noirot, M., Talamond, P. & Verdeil, J.L. 2014, Spectral analysis combined with advanced linear unmixing allows for histolocalization of phenolics in leaves of coffee trees, *Plant Sci*, **5(39)**: 1-7.
- Cook, N. C. and S. Samman. (1996). Review Flavonoids-Chemistry, Metabolism, Cardioprotective Effect, And Dietary Sources, *J. Nutr. Biochem* (7): 66-76
- Cowan, M.M. 1999. Plant products as antimicrobial agents, *Clin. Microbiol.Rev*, **12(4)**: 564

- Cuppett, S., M. Schrepf and C. Hall III. (1954). Natural Antioxidant – Are They Reality. Dalam Foreidoon Shahidi: Natural Antioxidants, Chemistry, *Health Effect and Applications*, AOCS Press, Champaign, Illinois: 12-24
- Dalimarta, S. 2000, *Atlas tumbuhan obat Indonesia*, Jilid 2, Thribus Agriwidya, Jakarta, Indonesia.
- Declercq, L., Corstjens, H., and Maes, D., 2009. *Glycation End Products. I HandBook of Cosmetics Science and Technology*.Third Edition. New York: Informa Healtcare USA. Pages 261-262.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2008, *Farmakope herbal Indonesia*, Edisi ke-1, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Djajadisastra, J., Mun'im, A. & Dessy N.P. 2009, Formulasi gel topikal dari ekstrak *Nerii Folium* dalam sediaan anti jerawat, *Jurnal Farmasi Indonesia*,**4(4)**: 210 – 216.
- Elliot, A.C. & Woodward, W.A. 2007, Statistical analysis quick reference guidebook with SPSS example, 1stedition, Sage Publications, London, UK.
- Faizatun, Kartiningsih & Liliyana. 2008. Formulasi Sediaan Shampo Ekstrak Bunga Chamomile dengan Hidroksi Propil Metil Selulosa sebagai Pengental, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 6 (1), 18-19.
- Febrisiantosa, A., Bagus, P.P., Irma, I.A. & Yantyati, W. 2013, Karakteristik fisik, kimia, mikrobiologi *whey kefir* dan aktivitasnya terhadap penghambatan angiotensin converting enzyme (ACE), *JournalTeknol dan IndustriPangan*, **24(2)**: 147 – 153..
- Gandjar, I.G. & Rohman, A. 2007, *Kimia Farmasi Analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Garg, A.D., Aggarwal, S.G. & Sigla, A.K. 2002, Spreading of semisolid formulation, *Pharm Tech*, 26(9): 84 – 104.
- Ge, M., O'reilly, A., Baillie, N., Twentyman, G., Sturt, J., Fitzpatrick, M., & Taylor, T. 2008, Vitamin C : Evidence, application and commentary. *NZFP*, **3 (5) : 312-318.**
- Gibson, M. 2001, *Pharmaceutical preformulation and formulation: A practicalguide from candidate drug selection to commercial dosage form*, CRC Press, Amerika.
- Goldberg, L. 1994. *Functional Food, Designer Food, Pharma Food, Neutraceuticals*. Chapman and Hall : New York.

- Green, R.J. 2004. *Antioxidant Activity of Peanut Plant Tissues*, Thesis. North Careline State University: Department of Food Science, Raleigh, USA.
- Gunalan, G., Myla, N. & Balabhaskar, R, 2012. In Vitro Antioxidant Analysis of Selected Coffee Bean Varieties. *Journal of Chemical And Pharmaceutical Research*, **4(4)**: 2126-2132.
- Gurav, S.N., Deskar, V., Gulkari, N., Duragkar, A. & Patil. 2007. Free Radical Scavengeng Activity of Polygala Chinensis Linn. *Pharmacologylive*, 2:245-253.
- Harborne, J.B, 1987. Metode Fitokimia (Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan), diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro, Cetakan ke-2, ITB, Bandung, Indonesia.
- Hassan, S.M., Aqil, A.A.A.A. & Attimarad, M. 2013, Determination of crude saponin and total flavonoids content in guar meal, *Medical Plant Research*, **1(1)**: 24 – 28.
- Hasanah, M. 2018, ‘*Formulasi dan optimasi sediaan spray-gel etanol daun pepaya (Carica papaya L.) dengan kombinasi hidrosietiselulosa dan HPMC-60SH menggunakan metode desain faktorial*’, Skripsi, S. Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Herdiana, Y, (2007). *Formulasi Gel Undesilenil Fenilalanin dalam aktivitas sebagai pencerah kulit*. Karya Ilmiah. Fakultas Farmasi Unpad Jatinangor.
- Herh, P; Tkachuk, J; Wu, S; Bernzen, M; Rudolph, B. 1998. Application Note: The Rheology of Pharmaceutical and Cosmetics Semisolids. *American Laboratory*, pp 12-13
- Hernani & Rahardjo. 2005, *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Hulipi, R. & Endri, M. 2013, Budidaya dan Pemeliharaan Tanaman Kopi di Kebun Campuran, Pusat Penelitian Kopi dan Kakao Indonesia (*Indonesia Coffee and Cocoa Research Institute*), Sulawesi, Indonesia.
- Ikhlas, N. 2013, *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Herba Kemangi (Ocimum americanum Linn) dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil)*, Skripsi, S. Ked, Farmasi, FK, Uin Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Iswandana, R. dan Sihombing, L.K.M. 2017, Formulasi, uji stabilitas fisik, dan uji aktivitas secara in vitro sediaan spray antibau kaki yang mengandung ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle L.*), *Pharmaceutical Science and Research*, **4(3)**.
- Juniarti, D.O. & Yuhernita. 2009, Kandungan Senyawa Kimia Uji Toksisitas (Brine Shrimp Lethality Test) dan Antioksidan (1,1-diphenyl-2-

- pikrilhydrazyl*) dari Ekstrak Daun Saga (*Abrus precatorius L.*), *Makara Sains*, **13(1)**: 50-54.
- Kang, N.J., Ki, W.L., Bong, J.S., Sung, K.J., Mun, K.H., Ann, M.B. et al 2009, Caffeic acid, a phenolic phytochemical in coffee, directly inhibits Fyn kinase activity and UVB-induced COX-2 expression. *Department of Agricultural Biotechnology and Research Institute for Agriculture and Life Sciences*, Seoul National University, Seoul 151-742, Republic of, **30(2)**: 321-330.
- Kaur L.P., Garg R. dan Gupta G.D., 2010, Development and Evaluation of Topical Gel of Minoxidil From Different Polymer Bases in Application of Alopecia, *Int J Pharmacy and Pharm Sci*, 2(Suppl 3).
- Keith, L.H. & Walters, D.B. 1991, *National toxicology program's chemical solubility compendium*, Lewis Publisher Inc., London, Amerika.
- Kim, T.H., Park, I.K., Nah, J.W., Choi, Y.J. & Cho, C.S. 2004, Galactosylated chitosan/DNA nanoparticles prepared using water-soluble chitosan as a gene carrier, *Biomaterials*, **25**: 3783 – 3792.
- Kuit, M., Thiet, N.V., & Jansen, D, 2004. *Manual for Arabica Cultivation*. Tan Lan Agricultural Product Joint Stock Company, Vietnam.
- Kusnadi, Egie Triana Devi. 2017. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens L.*) dengan Metode Refluks. *Pancasakti Science Educations Journal*.
- Kusuma, U.D., Muslichah, S. & Ulfa, E. U, 2014. Uji Aktivitas Anti Hiperurisemia Ekstrak n-Heksana, Etil Asetat, dan Etanol 70% Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa*) terhadap Mencit Hiperurisemia, *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, **2(1)**:116.
- Lachman L., Liberman HA dan Kaning JL, 2007. Teori dan Praktek Farmasi Industri Edisi Ketiga. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta.
- Lampe JW, 1999. Health effects of vegetables and fruit : assessing mechanisms of action in human experimental studies. *Am J Clin Nutr* 70 Suppl: 475S-490S
- Langseth, L., 1995, *Oxidant, Antioxidant, and Disease Prevention*, International Life ScienceInstitute Press, Belgium.
- Lestari, F. 2007. *Bahaya Kimia : Sampling & Pengukuran Kontaminan Kimia di Udara*. Jakarta. EGC.
- Levin, J. & Maibach, H. 2007, Human skin buffering capacity, *Skin Res Technol*, **14(2)**: 121 – 126.
- Levine, M, Dhariwal, K. R, Welch, R. W., Wang Y., & Park, J. B. 1995. Determination of Optimal Ascorbic Acid Requirements in Humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **62** : 1347S -1356S

- Lund, W. 1994, The pharmaceutical codex, 12th edition, Pharmaceutical Press, London, England.
- Maharani, 2009. Efek Penambahan Berbagai Pengikat Penetrasi terhadap Penetrasi Perkutan Gel Natrium Diklofenak Secara Invitro, *Skripsi*, S.Farm, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Jawa Tengah.
- Marinova, G & Batchvarov, V. 2011. Evaluation of The Methods for Determination of The Free Radical Scavenging, Activity by DPPH. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, **17** (1) : 11-24
- Martin, A, Swarbrick, J, Cammarata, A. 2008. *Farmasi Fisik : Dasar-Dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasetik*. Universitas Indonesia
- Martin, A.J., Swarbrick. & Cammarata, A. 1993, *Farmasi fisik: Dasar-dasar farmasi fisik dalam ilmu farmasetik*, edisi ke-3, Penerjemah: Yoshita, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Meydani, M. 2000. Effeck of functional food ingredient: Vitamin E modulation of cardiovascular diseases and immune status in the elderly. *Am J Clinl Nutr* 71 (6 Suppl): 1665S.
- Miller, H.E., Rigelholf, L., Marquart, A., Prakash, M. & Kanter. 2000, Antioxidant Content of Whole Grain Breakfast Cereals, Fruits and Vegetables, *Journal of The American College of Nutrition*. **19(3)**.
- Mira, Lurdes., Gancalo, C., Rul, R., Gancalo, J., M. Manuela, S., Marta R, S. 2002. Structur antioxidant Activity Relationships of Flavonoids : A re-examination, *Free Radical Research*, **36:11**, 1219-1227.
- Miranti, L. 2009, Pengaruh konsentrasi minyak atsiri kencur (*Kaempferia galanga*) dengan basis salep larut air terhadap sifat fisik salep dan daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro", *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah, Surakarta, Indonesia.
- Molyneux, P. 2004, The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicryl-hydrazil (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity, Songkranakarin. *Journal Science Technology*, **26(2)**: 211-219.
- Murray R.K., Granner D.K., Rodwell V.W., 2009. *Biokimia Harper*. Edisi 27. Penerbit Buku Kedokteran, EGC. Jakarta.
- Niyogi, P., Raju, N.J., Reddy, P.G. & Rao, B.G. 2012, Formulation and evaluation of antiinflammatory activity of Solanum pubescens wild extracts gel on albino wistar rats, *International Journal of Pharmacy*, **2(3)**: 484 – 490.
- Nonthakaew, A., Matan, N., Aewsiri, T. & Matan, N. 2014, Caffeine in foods and its antimicrobial activity, *International Food Research Journal*, **22(1)**: 9-14.
- Patil, T., Patil, S., Patil, A. & Patil, S. 2014, Carica papaya leaf extracts – an ethnomedicinal boon, *IJPPR*, **6(2)**: 260 – 265.

- Permawati, M. 2008, Karakteristik Ekstrak Air Daun Gandarusa (*Justicia gendarusa* Burm. F.) dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Asam Urat Plasma Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Kalium Oksonat. Farmasi, Universitas Indonesia, Depok. Indonesia.
- Prakash, A., Rigelhof, F. & Miller, E. 2001, Antioxidan Activity, *Analytical Progress Medallion Laboratories*.
- Praptiwi, P Dewi, M Harapini. 2006. Nilai Peroksida dan Aktivitas Anti Radikal Bebas *Dipheni Picril Hydrazil Hydrate* (DPPH) Ekstrak Metanol *Knema laurina*. Majalah Farmasi Indonesia, 17(1), 32-36
- Prastowo, B., Kurmawati, E., Rubijo., Siswanto., Indrawanto, C. & Munarso, S.J. 2010, *Budidaya dan Pasca Panen Kopi*, Bogor, Indonesia.
- Rahardjo, P. 2012, *Panduan Budidaya dan Pengolahan Kopi Arabika dan Robusta*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Rivai, H., Septika, R. & Boestari, A. 2013, Karakterisasi herba meniran (*Phyllnthus niruri* Linn.) dengan analisa fluoresensi, *Jurnal Farmsi Higea*, 5(2): 15-2.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Owen, S.C., 2005. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Pharmaceutical Press, American Pharmaceutical Association. 5rd edition. Pages 346, 466 dan 624.
- Rusdi. 1990. *Tetumbuhan Sebagai Sumber Bahan Obat*. Padang: Pusat Penelitian Universitas Andalas.
- Saifuddin, A., Rahayu, V. & Teruna, H.Y. 2011, *Standardisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Jakarta, Indonesia.
- Sato, T., Kawamoto. A., Tamura. A., Tatsumi, Y. & Fujii, T. 1992, Mechanism of Antioxidant action of pueraria glycoside (PG)-1 (an isoflavonoid) and mangiferin (a xanthonoid), *Chem Pharm Bull* 40: 721-724.
- Sawyer, S.F. 2008, Analysis of variance: the fundamental concepts, *J. of Manual & Manipulative Therapy*, 17(2): 27-38.
- Sayuti, Kesuma & Rina Yenrina, 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Asosiasi Penerbit Perguruan Tinggi Indonesia. Andalas University Press, Padang.
- Sayuti, N.A. 2015, Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak daun ketepeng cina (*Cassia alata* L.), *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(2): 74 – 82.
- Sembiring, B., Ma'mun. & Ginting, E. 2006, Pengaruh kehalusan bahan dan lama ekstraksi terhadap mutu ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb), Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik. 18:(53-58).

- Setyaningrum, N.L. 2013, ‘Pengaruh variasi kadar basis HPMC dalam sediaan gel ekstrak etanolik bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis L.*) terhadap sifat fisik dan daya antibakteri pada *Staphylococcus aureus*’, Skripsi, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Siadi, K. 2012. *Ekstrak Bungkil Biji Jarak Pagar (Jatropha curcas) sebagai Biopestisida Yang Efektif Dengan Penambahan Larutan NaCl*. Jurnal MIPA 35(2): 77-83.
- Sihombing, C.N., Nasrul, W dan Taofik, R., 2009. Formulasi Gel Antioksidan Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris L.*) Dengan menggunakan Basis Aqupec 505 HV.
- Silalahi,J., 2006, *Makanan Fungsional*. Kanisius.Yogyakarta Hal 40, 47 dan 48.
- Sinko, P.J. 2011, *Farmasi fisik dan ilmu farmasetika*, edisi ke-5, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Suardi, M., Armenia dan Anita, M., 2008. Formulasi dan Uji Klinik Gel Anti Jerawat Benzoil Peroksida – HPMC.
- Sukohar, A., Setiawan., Firman, F.W. & Herry, S.S. 2011, Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Sitotoksik Kafein dan Asam Klorogenat dari Biji Kopi Robusta Lampung, *Jurnal Medika Planta*, **1(4)**: 11-26.
- Susanty, E. 2014, Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd), *Pharmacy*, **11(1)**: 98-107.
- Suyudi, S.D. 2014, *Formulasi gel semprot menggunakan kombinasi karbopol 940 dan hidroksipropil metilselulosa (HPMC) sebagai pembentuk gel*, Skripsi, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, Jakarta, Indonesia.
- Svehla, G. 1990, Analisis Anorganik Kualitatif Makro dan Semimikro, Penerbit Buku PT Kalman, Media Pustaka, Jakarta. Indonesia.
- Syaifuddin, AMK., 2012. *Anatomi Fisiologi Berbasis Kompetensi* Edisi 4. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta.
- Syamsuni, H.A.2006. *Ilmu Resep*. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta. Indonesia
- Sylvia, A., M, Lorraine. 2015. *Patofisiologi Edisi 6 Vol 2 Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. EGC. Jakarta.
- Tan, Y. T. F., Peh, K. K., & Al-Hanbali, O. 2000. Effect of Carbopol and Polyvinylpyrrolidone on the Mechanical, Rheological and Release Properties of Bioadhesive Polyethylene Glycol Gels, *AAPS PharmSciTech*, **1 (3)** : 1-9

- Tortora, G.J. 1986. Principles of Human anatomy. Harper & Raw Publisher, New York. Pages 81
- Tranggono, R.I. & Latifa F. 2007, *Buku pegangan ilmu pengetahuan kosmetik*, Penerbit Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Uitto, J. 1997, Understanding Premature Skin Aging. *N Engl J Med.* No. 20, 337; 1463-1465
- Vifta, Raissa Laila & Yustsia Dian Advistasari. 2018. Skrining Fitokimia, Karakterisasi dan Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (*Medinilla speciosa B.*). *Prosiding Seminar Nasional Unmus* 1 : 8-14.
- Voigt, R., 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke-5. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta : Hal 343.
- Wade, A. & Paul, J.W. 1994, *Handbook of Pharmaceutical Recipients*, 2nd edition, American Pharmaceutical Association, Washington, AS.
- Wahyuni, T. 2005. *Cara Rasional Peremajaan Kulit*. Health Today. Jakarta.
- Wardana, Tukiran, A.P., E. Nurlaila, Santi A.M, dan Hidayati, N. 2016, Analisis Awal Fitokimia pada Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Syzygium (Myrtaceae), *Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Workshop*, Surabaya, Indonesia.
- Widyastuti, N. 2010, ‘Pengukuran aktivitas antioksidan dengan metode CUPRAC,DPPH, dan FRAP serta korelasinya dengan fenol dan flavonoid pada enamtanaman’, *Skripsi*, S.Si., Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Wijaya A. 1996. Radikal Bebas dan Parameter Status Antiosidan. *Forum Diagnosticum. Lab Klinik Prodia* 1:1-12
- Winarsi, H., 2007. *Antioksidan alami dan radikal bebas*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Winarti, Sri. 2010. Makanan Fungsional. Graha Ilmu. Surabaya.
- Yoshimi, N., Kango, M., Masaki, K., Yasuhiro, Y., Toshiya, K., Zheng, Q., et al. 2000, The inhibitory effects of mangiferin, a naturally occurring glucosylxanthone, in bowel carcinogenesis of male F344 rats, *Cancer Letters*, 163(2001): 163-170.
- Zakaria, F.R., B. Irawan, S.M. Pramudya, dan Sanjaya. 2000. Intervensi Sayur dan Buah Pembawa Vitamin C dan E Meningkatkan Sistem Imun populasi Buruh Pabrik di Bogor. dalam : Buletin Teknologi dan Industri Pangan.

