

**PREPARASI DAN KARAKTERISASI SERTA UJI  
STABILITAS SUBMIKRO PARTIKEL KITOSAN-NATRIUM  
ALGINAT PEMBAWA EKSTRAK ETANOL BIJI KOPI  
(*Coffea canephora.L*)**

**SKRIPSI**

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



**Oleh :**

**ANGELINA GITA CIPTANANDA**

**08061281722051**

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

**2021**

**HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR SEMINAR HASIL**

Judul Makalah Hasil : PREPARASI DAN KARAKTERISASI SERTA UJI STABILITAS SUBMIKRO PARTIKEL KITOSAN-NATRIUM ALGINAT PEMBAWA EKSTRAK ETANOL BIJI KOPI (*Coffea canephora*, L.)

Nama Mahasiswa : ANGELINA GITA CIPTANANDA

NIM : 08061281722051


Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 Juni 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 10 Juni 2021

Pembimbing:

1. Prof. Dr. Elfita, M.Si.

()

NIP.196903261994122001

2. Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt

()

NIP. 197103101998021002


Pembahas:

1. Indah Solihah, M. Sc., Apt

()

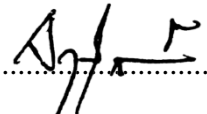
NIP. 198803082019032015

2. Laida Neti Mulyani S. Si., M.Si

()

NIP. 198504262015042002

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

()

NIP. 199201182019032023

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA, UNSRI



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

NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : PREPARASI DAN KARAKTERISASI SERTA UJI STABILITAS SUBMIKRO PARTIKEL KITOSAN-NATRIUM ALGINAT PEMBAWA EKSTRAK ETANOL BIJI KOPI (*Coffea canephora*, L.)

Nama Mahasiswa : ANGELINA GITA CIPTANANDA

NIM : 08061281722051

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 16 Juli 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 29 Juli 2021

Ketua :

1. Prof. Dr. Elfita, M.Si.

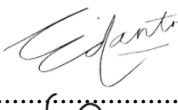
NIP. 196903261994122001

()

Anggota :

1. Dr.rer.nat, Mardiyanto, M.Si, Apt.

NIP. 197103101998021002

()

2. Indah Solihah, M. Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015

()

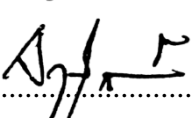
3. Laida Neti Mulyani S. Si., M.Si.

NIP. 198504262015042002

()

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

NIP. 199201182019032023

()

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA, UNSRI

(  
)

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

NIP. 197103101998021002

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Angelina Gita Ciptananda  
NIM : 08061281722051  
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 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.

Indralaya, 30 Juli 2021

Penulis,



Angelina Gita Ciptananda

NIM. 08061281722051

## HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

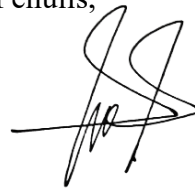
Nama Mahasiswa : Angelina Gita Ciptananda  
NIM : 08061281722051  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Preparasi dan Karakterisasi Serta Uji Stabilitas Submikro Partikel Kitosan-Natrium Alginat Pembawa Ekstrak Etanol Biji Kopi (*Coffea canephora. L*) ” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/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.

Indralaya, 30 Juli 2021

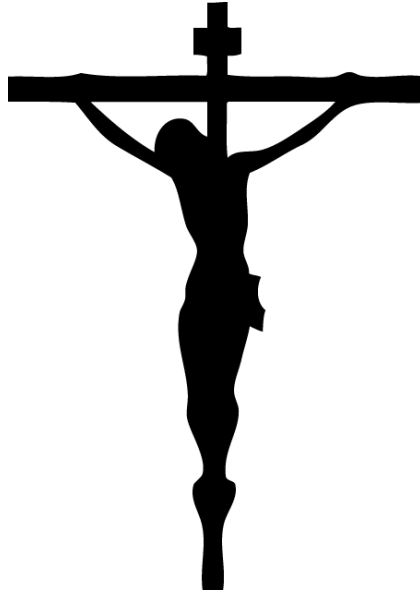
Penulis,



Angelina Gita Ciptananda  
NIM. 08061281722051

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

Di dalam nama Bapa, Putra, dan Roh Kudus



**(Filipi 4:6)**

Janganlah hendaknya kamu kuatir tentang apa pun juga;

Tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur.

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Tuhan Yesus Kristus, Ibu, Bapak, Mbak Woro, Mas Darma, para dosen dan pembimbing, almamater, sahabat, serta teman seperjuangan di Farmasi Unsri 2017 yang saya kasihi.**

Motto :

Do the best, give the best, and God will give the best

**“We propose, and God disposes”**

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus atas segala berkat dan penyertaan-Nya yang sempurna sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Preparasi dan Karakterisasi Serta Uji Stabilitas Submikro Partikel Kitosan-Natrium Alginat Pembawa Ekstrak Etanol Biji Kopi (*Coffea canephora*. L)”. Skripsi ini disusun sebagai upaya penulis dalam memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus, penolongku yang selalu setia, yang hanya karena anugerah dan penyertaan-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan berbagai pelajaran hidup.
2. Kedua orangtua, Bapak Ignatius Darmadi dan Ibu Yustina Lusminingsih yang teramat penulis cintai. Terimakasih Bapak dan Ibu untuk segala doa yang selalu mengiringi langkah penulis. Terima kasih atas kerja keras, berbagai nasihat, semangat, dukungan, cinta, dan kasih sayang kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik. Untuk kakakku tersayang Rosalia Dyah Woro dan Darma Cahya, kakak iparku Tia Purba dan Agatha Rentina, juga keponakanku Calista, Aldric, dan Nicholas yang selalu memberi doa, semangat, motivasi, dan penghiburan. Terimakasih karena selalu ada dan selalu menguatkan penulis dalam suka dan duka.
3. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Dr. Iskhaq Iskandar selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, serta Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.

4. Ibu Prof. Dr. Elfita, M.Si. selaku dosen pembimbing pertama dan Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu dalam membimbing dan mendidik penulis, memberikan ilmu, memberikan saran dan arahan selama proses penyelesaian skripsi ini, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi ini selesai.
5. Teruntuk Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku pembimbing akademik sekaligus pembimbing tugas akhir yang telah menjadi orang tua kedua penulis. Terimakasih banyak Bapak atas perhatian, motivasi, ilmu, dan waktu yang telah Bapak berikan. Bahagia dan sehat selalu, Pak.
6. Ibu Indah Solihah, M. Sc., Apt., Ibu Laida Neti Mulyani S. Si., M.Si., dan Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. selaku dosen penguji dan pembahas, yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan masukan dan saran kepada penulis agar didapatkan hasil yang maksimal selama penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh staf administrasi jurusan farmasi (Kak Adi, Kak Ria dan Kak Erwin) yang sudah banyak membantu terkhusus mengenai legalisasi surat-menyurat yang dibutuhkan selama proses penyelesaian skripsi ini. Staf analis laboratorium jurusan farmasi (Kak Tawan, Kak Isti dan Kak Fitri) yang juga membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian.
9. Partner perkuliahan dan partner TA Mega Nirwana, terimakasih banyak atas kesabaran dan bantuan yang selalu diberikan kepada penulis dari awal sampai akhir. See you on top, Mega. Jaga diri dan kesehatan, bahagia dan sukses selalu.
10. Warung Nopal (Mega, Yunikhe, Nevti, Ita, Ayu dan Yufa) dan Gladys Debora yang telah memberikan warna-warni dari masih menjadi mahasiswa baru sampai akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih untuk cinta dan ketulusan kalian, tempat mengadu dan berkeluh kesah, tempat belajar dan bermain bersama yang berujung pada terciptanya banyak memori



yang tak terlupakan. Dengan banyak sekali nasihat dan bantuan serta pelajaran hidup yang diberikan selama empat tahun bersama. Sampai bertemu di cerita selanjutnya sahabatku tersayang, selamat melanjutkan hidup, semoga bahagia dan sukses selalu untuk kita semua.

11. Sahabatku Puberty Hit yang selalu menguatkan, dan bahkan meluangkan waktu untuk mendengar keluh kesah penulis selama kuliah merantau. Terimakasih atas doa dan dukungan kalian selama penulis mengerjakan skripsi ini.
12. Teman-teman dan Romo Gereja Hati Kudus Yesus Indralaya yang selalu membantu dan menemani perjuangan dan perjalanan iman penulis selama di perantauan.
13. Terimakasih kepada Himpunan Keluarga Mahasiswa farmasi (HKMF) dan ISMAFARSI Sumatera 2 periode 2018-2020 sebagai organisasi yang telah menjadi tempat belajar, tempat untuk menambah pengalaman dan pengetahuan, serta menjadi keluarga baru selama perkuliahan.
14. Teman-teman seperjuangan Farmasi Unsri 2017, terima kasih atas bantuan dan kebaikan kalian selama perkuliahan serta canda tawa yang sempat terukir dalam perjalanan kehidupan dikampus. Sukses untuk kita semua.
15. Kakak-kakak Farmasi 2015 dan 2016 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2018, 2019, dan 2020 yang juga mendo'akan dan membantu penulis.
16. Semua pihak yang telah memberikan bantuan berupa dukungan dan semangat baik langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Tuhan Yesus Kristus membalaskan berlipat kali ganda kebaikan kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun

dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 30 Juli 2021  
Penulis,

A handwritten signature in black ink, consisting of several fluid, overlapping loops and a long horizontal stroke at the bottom.

Angelina Gita Ciptananda  
08061281722051

## Preparation and Characterization As well as Submicrobial Stability Test of Chitosan-Sodium Alginate Extract Carrier Ethanol Coffee Beans (*Coffea canephora*. L)

Angelina Gita Ciptananda  
08061281722051

### ABSTRACT

Indonesia is a coffee commodity producing country that has high economic value. Coffee plants have a variety of health benefits, one of which is antioxidants. Robusta coffee type has the strongest antioxidant activity because it contains the most polyphenols compounds. However, some compounds such as polyphenols are unstable to environmental influences and physicochemical changes, so research needs to be done on preparation and characterization as well as submicrobial stability tests of chitosan-sodium alginate particles carriers of coffee bean ethanol extract (*Coffea canephora*. L). This study aims to improve the stability of active substances contained in polymers with the influence of variations in  $\text{CaCl}_2$  concentrations and to determine the influence of pH concentrations on the stability of submicropartic particles. Preparation of submicropartic coffee bean extract particles using ionic gelation method with chitosan polymer and sodium alginate as well as calcium chloride ( $\text{CaCl}_2$ ) as crosslinker with variations of 20, 40, and 100  $\mu\text{L}$ . The best particle submicrobial formula obtained percent encapsulation efficiency of  $(95.422\pm 0.048)\%$  i.e. formula 1 equivalent with a variation in  $\text{CaCl}_2$  concentration of 20  $\mu\text{L}$ . The characterization results in the best particle submicrobial, PDI, and zeta potential formulas of 335.87 nm, 0.385, and +33.96 mV, respectively. The results of stability tests on the preparation of submicropartic particles in a heating cooling cycle with variations in pH showed a change in pH and decreased levels in all three variations of pH namely 30,634%, 7,550%, and 15,360%. Antioxidant activity tests show that the best formula of particle submicro before stability tests and after stability tests has moderate antioxidant activity with  $\text{IC}_{50}$  of 108,38  $\mu\text{g}/\text{mL}$  and 214,88  $\mu\text{g}/\text{mL}$ .

**Keyword(s)** : Coffee bean extract, *Coffea canephora* L., submicro particles, stability, antioxidants

## **Preparasi dan Karakterisasi Serta Uji Stabilitas Submikro Partikel Kitosan-Natrium Alginat Pembawa Ekstrak Etanol Biji Kopi (*Coffea canephora.L*)**

Angelina Gita Ciptananda  
08061281722051

### **ABSTRAK**

Indonesia merupakan negara penghasil komoditas kopi yang bernilai ekonomis tinggi. Tanaman kopi memiliki berbagai macam manfaat bagi kesehatan salah satunya sebagai antioksidan. Jenis kopi robusta memiliki aktivitas antioksidan terkuat karena paling banyak mengandung senyawa polifenol. Namun beberapa senyawa seperti polifenol tidak stabil terhadap pengaruh lingkungan dan perubahan fisikokimia, maka perlu dilakukan penelitian mengenai preparasi dan karakterisasi serta uji stabilitas submikro partikel kitosan-natrium alginat pembawa ekstrak etanol biji kopi (*Coffea canephora. L*). Penelitian ini bertujuan untuk memperbaiki stabilitas zat aktif yang terjerap didalam polimer dengan pengaruh variasi konsentrasi  $\text{CaCl}_2$  dan mengetahui pengaruh konsentrasi pH dapar terhadap stabilitas submikro partikel. Preparasi submikro partikel ekstrak biji kopi menggunakan metode gelas ionik dengan polimer kitosan dan natrium alginat serta kalsium klorida ( $\text{CaCl}_2$ ) sebagai *crosslinker* dengan variasi 20, 40, dan 100  $\mu\text{L}$ . Formula terbaik submikro partikel didapatkan persen efisiensi enkapsulasi sebesar  $(95,422\% \pm 0,048)\%$  yaitu padar formula 1 dengan variasi konsentrasi  $\text{CaCl}_2$  20  $\mu\text{L}$ . Hasil karakterisasi submikro partikel, PDI, dan zeta potensial formula terbaik masing-masing 335,87 nm, 0,385, dan +33,96 mV. Hasil uji stabilitas pada sediaan submikro partikel secara *heating cooling cycle* dengan variasi pH dapar menunjukkan adanya perubahan pH serta penurunan kadar pada ketiga variasi dapar yaitu 30,634%, 7,550%, dan 15,360%. Uji aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa formula terbaik submikro partikel sebelum dilakukan uji stabilitas dan sesudah uji stabilitas memiliki aktivitas antioksidan yang sedang dengan  $\text{IC}_{50}$  sebesar 108,38  $\mu\text{g/mL}$  dan 214,88  $\mu\text{g/mL}$ .

Kata Kunci : Ekstrak biji kopi, *Coffea canephora L.*, submikro partikel, stabilitas, antioksidan

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN MAKALAH ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN .....	xix
BAB I       PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
BAB II       TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tanaman Kopi.....	6
2.1.1 Deskripsi Tanaman.....	6
2.1.2 Karakterisasi Biji Kopi.....	8
2.1.3 Kandungan Kimia Biji Kopi .....	8
2.1.4 Efek Farmakologi.....	9
2.2 Antioksidan .....	10
2.3 Ekstraksi.....	12
2.3.1 Maserasi .....	12
2.4 Nanoteknologi .....	13
2.5 Submikro Partikel.....	13
2.5.1 Keunggulan Submikro Partikel.....	14
2.5.2 Syarat Karakterisasi Terbaik Submikro .....	14
2.5.3 Metode Pembuatan Submikro Partikel.....	16
2.6 Pembuatan Submikro Partikel.....	16
2.6.1 Kitosan .....	16
2.6.2 Natrium Alginat .....	17
2.6.3 Kalsium Klorida.....	18
2.7 Karakterisasi Partikel .....	19
2.7.1 Persen Efisiensi Enkapsulasi.....	20
2.7.2 Dynamic Light Scattering (DLS).....	21
2.7.3 Zeta Potensial.....	22
2.7.4 Spektrofotometri UV-Vis.....	23
2.7.5 Kromatografi Lapis Tipis.....	24
2.8 Uji Stabilitas.....	25

BAB III	METODE PENELITIAN.....	26
	3.1 Waktu dan Tempat .....	26
	3.2 Alat dan Bahan .....	26
	3.2.1 Alat.....	26
	3.2.2 Bahan.....	26
	3.3 Metode Penelitian.....	27
	3.3.1 Determinasi Tanaman .....	27
	3.3.2 Preparasi Simplisia dan Ekstraksi .....	27
	3.4 Analisis Uji Kandungan Fitokimia.....	28
	3.4.1 Pemeriksaan Alkaloid .....	28
	3.4.2 Pemeriksaan Flavonoid dan Fenolik .....	28
	3.4.3 Pemeriksaan Saponin .....	29
	3.4.5 Pemeriksaan Tanin .....	29
	3.4.6 Pemeriksaan Steroid dan Terpenoid.....	29
	3.5 Penetapan Total Fenolik Ekstrak Biji Kopi .....	30
	3.5.1 Pembuatan Kurva Baku Asam Galat.....	30
	3.5.2 Penetapan Kandungan Total Fenolik .....	30
	3.6 Formula .....	30
	3.7 Preparasi Bahan.....	31
	3.7.1 Preparasi Asam Sitrat.....	31
	3.7.2 Preparasi Kitosan .....	31
	3.7.3 Preparasi Natrium Alginat .....	32
	3.7.4 Preparasi Kalsium Klorida .....	32
	3.8 Pembuatan Submikeo Partikel .....	32
	3.9 Purifikasi Submikro Partikel .....	33
	3.10 Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE) .....	33
	3.11 Karakterisasi Partikel .....	34
	3.11.1 Ukuran Partikel, PDI, Zeta Potensial .....	34
	3.11.2 Identifikasi Polifenol Menggunakan KLT .....	34
	3.12 Penentuan pH .....	35
	3.13 Uji Kelarutan .....	35
	3.14 Pengujian Stabilitas.....	35
	3.15 Uji Aktivitas Antioksidan Metode DPPH.....	35
	3.15.1 Pembuatan Larutan DPPH 0,1 mM.....	35
	3.15.2 Pembuatan Larutan Sampel.....	35
	3.15.3 Pengukuran Nilai Absorbansi .....	37
	3.16 Analisis Data .....	38
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	39
	4.1 Determinasi Tanaman Kopi .....	39
	4.2 Preparasi Ekstrak Etanol Biji Kopi .....	39
	4.3 Analisis Kandungan Fitokimia Ekstrak Biji Kopi .....	41
	4.4 Penetapan Total Fenolik Ekstrak Biji Kopi .....	44
	4.5 Preparasi Bahan.....	47
	4.5.1 Preparasi Kitosan .....	47
	4.5.2 Preparasi Natrium Alginat .....	48
	4.5.3 Preparasi Kalsium Klorida .....	48
	4.5.4 Preparasi Ekstrak Biji Kopi.....	49
	4.6 Pembuatan Submikro Partikel.....	49

4.7	Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE) .....	53
4.8	Karakterisasi Formula Terbaik Submikro Partikel .....	55
4.9	Identifikasi Polifenol Menggunakan KLT .....	56
4.10	Uji Kelarutan .....	59
4.11	Uji Stabilitas .....	61
4.12	Uji Aktivitas Antioksidan Metode DPPH .....	65
4.12.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum .....	65
4.12.2	Penentuan Operating Time .....	65
4.12.3	Pengukuran Absorbansi Larutan .....	67
4.13	Analisis Data .....	72
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	77
5.1	Kesimpulan .....	77
5.2	Saran .....	77
	DAFTAR PUSTAKA .....	78
	LAMPIRAN .....	84

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kandungan kopi robusta dan kopi arabika.....	9
Tabel 2. Komposisi formula submikro partikel ekstrak biji kopi .....	31
Tabel 3. Hasil skrining fitokimia ekstrak biji kopi .....	42
Tabel 4. Hasil preparasi bahan .....	47
Tabel 5. Hasil pembuatan sediaan submikro.....	52
Tabel 6. Hasil persen efisinsi enkapsulasi.....	54
Tabel 7. Karakterisasi ukuran partikel, PDI, zeta potensial .....	55
Tabel 8. Hasil uji kelarutan submikro .....	60
Tabel 9. Persen penurunan kadar polifenol .....	62
Tabel 10. Nilai % inhibisi .....	68
Tabel 11. Persamaan regresi linear .....	69
Tabel 12. Nilai IC50.....	70
Tabel 13. Hasil analisis data.....	73



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman kopi.....	7
Gambar 2. Biji kopi arabika dan robusta .....	8
Gambar 3. Struktur asam klorogenat .....	10
Gambar 4. Skema metode gelasi ionik.....	15
Gambar 5. Struktur kitosan .....	16
Gambar 6. Struktur natrium alginat .....	18
Gambar 7. Prinsip kerja <i>Dynamic Light Scattering (DLS)</i> .....	21
Gambar 8. Reaksi senyawa fenol dengan reagen Folin .....	45
Gambar 9. Grafik kurva kalibrasi asam galat.....	46
Gambar 10. Interaksi antara polimer dan <i>crosslinker</i> .....	51
Gambar 11. Proses pelarutan submikro partikel .....	57
Gambar 12. Hasil KLT .....	59
Gambar 13. Diagram penurunan kadar formula terbaik submikro partikel .....	63
Gambar 14. Grafik penentuan <i>Operating Time (OT)</i> .....	66
Gambar 15. Reaksi radikal bebas DPPH dengan ekstrak biji kopi .....	71
Gambar 16. Proses hidrolisis submikro partikel hingga dapat meredam radikal bebas pada <i>in vivo</i> .....	72

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema kerja umum .....	84
Lampiran 2. Preparasi ekstrak etanol biji kopi.....	85
Lampiran 3. Preparasi bahan pembuatan submikro partikel.....	86
Lampiran 4. Skema pembuatan submikro partikel .....	88
Lampiran 5. Skema pengujian KLT .....	89
Lampiran 6. Perhitungan bahan .....	90
Lampiran 7. Hasil determinasi tanaman kopi .....	91
Lampiran 8. Perhitungan persen rendemen.....	92
Lampiran 9. Skrining fitokimia.....	93
Lampiran 10. Preparasi bahan.....	95
Lampiran 11. Sediaan submikro partikel ekstrak etanol biji kopi .....	96
Lampiran 12. Pengukuran pH sediaan .....	97
Lampiran 13. Pembuatan larutan standar asam galat.....	98
Lampiran 14. Penentuan total fenolik ekstrak etanol biji kopi .....	99
Lampiran 15. Penentuan persen EE .....	102
Lampiran 16. Perhitungan perbandingan fenolik dalam ekstrak dan formula terbaik submikro partikel.....	103
Lampiran 17. Hasil pengukuran partikel dan PDI .....	104
Lampiran 18. Hasil pengukuran zeta potensial .....	105
Lampiran 19. Skema pembuatan larutan SGF dan SIF.....	106
Lampiran 20. Perhitungan kadar polifenol yang terkandung di formula terbaik submikro partikel pada uji kelarutan .....	108
Lampiran 21. Skema pembuatan larutan dapar fosfat 2,5,5; dan 7,4.....	109
Lampiran 22. Uji stabilitas .....	111
Lampiran 23. Pembuatan larutan induk ekstrak biji kopi dan asam askorbat . pada uji aktivitas antioksidan DPPH .....	113
Lampiran 24. Penentuan panjang gelombang maksimum DPPH .....	115
Lampiran 25. Penentuan %inhibisi .....	116
Lampiran 26. Penentuan nilai IC50 .....	118
Lampiran 27. Perubahan warna pada larutan uji aktivitas antioksidan.....	120
Lampiran 28. Analisis data .....	121

## DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
API	: <i>Aqua Pro Injection</i>
CV	: <i>Coefficient of Variation</i>
DLS	: <i>Dynamic Light Scattering</i>
DPPH	: <i>2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl</i>
EE	: Efisiensi Enakapsulasi
IC	: Inhibition Concentration
kHz	: <i>Kilohertz</i>
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
Nm	: Nano meter
OT	: Operating Time
p.a	: <i>Pro analysis</i>
PDI	: <i>Poly Dispersity Index</i>
pH	: <i>Potential of Hydrogen</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
P-Value	: <i>Probability Value</i>
RPM	: <i>Rotation per Minute</i>
SD	: Standar Deviasi
Sig	: Signifikasi
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet Visible</i>
XRD	: <i>X-Ray Diffraction</i>

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kopi adalah salah satu komoditas bahan alam yang sangat menjanjikan. Menurut data *World's Coffee Association*, pada tahun 2017 Indonesia berada pada urutan ketiga sebagai produsen kopi terbesar di dunia dengan jumlah produksi sebesar 1,12 juta ton (Sasmita dkk., 2019). Kopi paling banyak dikonsumsi sehari-hari dalam bentuk seduhan bubuk kopi yang telah di sangrai, namun proses penyangraian biji kopi (*greenbean*) dapat merusak senyawa didalamnya.

Menurut beberapa penelitian menyebutkan bahwa tanaman kopi mengandung senyawa fenolik tinggi yang berkhasiat sebagai antioksidan (Pristiana dkk., 2017). Kandungan senyawa fenolik yang ada dalam kopi berasal dari antara lain *caffeoylquinic acids* (CQAs), *feruloylquinic acids*(FQAs), *dicaFFEolyquinic acids* (di CQAs), dan *chlorogenic acid* (Dewajanti, 2019).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sunarharum *et al.*, (2019) aktivitas antioksidan terbesar terdapat pada *greenbean* kopi robusta dengan  $IC_{50}$  110.32 ppm dengan total fenolik 68.72 GAE/gram dibandingkan dengan kopi sangrai yang memiliki  $IC_{50}$  125.19 ppm dan total fenolik 59.93 GAE/gram. Aktivitas antioksidan pada senyawa fenolik karena kemampuan senyawa fenol membentuk ion fenoksida yang dapat mendonorkan satu elektronnya kepada radikal bebas. Senyawa fenolik akan bereaksi dengan radikal bebas membentuk ROOH dan sebuah senyawa fenol radikal yang relatif tidak reaktif. Kemudian

senyawa fenolik radikal dapat bereaksi kembali dengan radikal bebas menghasilkan senyawa yang bersifat tidak radikal (Dhianawaty dan Ruslin, 2015).

Senyawa polifenol memiliki beberapa kekurangan, salah satunya tidak stabil terhadap pengaruh oksidasi, cahaya, dan perubahan kimia yang menyebabkan strukturnya berubah dan fungsi zat aktifnya berkurang bahkan menghilang (Luthfiyanti dkk., 2020). Begitu pula dengan sifat ekstrak biji kopi, hal ini akan mempengaruhi bioavailabilitas dalam tubuh. Maka dari itu diperlukan pengembangan untuk mengatasi kekurangan tersebut, salah satu upayanya dengan teknologi enkapsulasi menjadi sediaan submikro partikel. Enkapsulasi antioksidan akan memperpanjang umur simpan antioksidan karena efektif dalam melindungi dan mencegah terjadinya kerusakan antioksidan akibat paparan cahaya, suhu, kelembapan, dan dari interaksi dengan zat lainnya (Susilawati dkk., 2020).

Sediaan dalam bentuk submikro partikel memiliki kelebihan yaitu memperbaiki bioavailabilitas, memodifikasi *drug delivery system* sehingga obat dapat langsung menuju daerah target, dan meningkatkan kestabilan zat aktif dari degradasi lingkungan (Abdassah, 2017).

Pembuatan sediaan farmasi perlu dilakukan penambahan polimer tambahan dengan konsistensi yang diinginkan agar dapat melapisi zat aktif. Polimer yang baik untuk digunakan harus dapat didegradasi dan memiliki toksisitas sistemik yang rendah sehingga aman bagi tubuh. Polimer yang dapat digunakan seperti kitosan dan natrium alginat. Kitosan dan natrium alginat merupakan kation anion yang akan bereaksi membentuk kompleks polielektrolit yang melindungi ekstrak yang terenkapsulasi didalamnya, dan mengontrol pelepasan obat sehingga menjadi lebih efektif. Kombinasi kitosan-natrium alginat

merupakan kombinasi yang paling baik dalam proses mikroenkapsulasi karena akan membentuk struktur gel yang lebih seragam sehingga menghasilkan struktur ikatan silang yang kuat. Selain itu kombinasi kedua polimer akan menghasilkan lebih banyak pemuatan zat aktif yang terperangkap daripada polimer lainnya (Ahirrao *et al.*, 2013). Natrium alginat memiliki sifat yang larut pada pH basa, sedangkan kitosan bersifat larut pada pH yang lebih rendah (asam). Sifat yang bertolak belakang ini akan saling meminimalisir terjadinya penurunan stabilitas polimer. Larutnya natrium alginat pada kondisi pH basa akan diminimalisir dengan polimer kitosan yang stabil pada rentang pH yang tinggi, begitu pun sebaliknya (Umawiranda & Cahyaningrum, 2014).

Pembuatan submikro partikel umumnya membutuhkan *stabilizer* untuk menurunkan tegangan permukaan. Pada preparasi submikro partikel ini dilakukan variasi penambahan kalsium klorida ( $\text{CaCl}_2$ ) sebagai *crosslinker*.  $\text{CaCl}_2$  akan membentuk ikatan sambung-silang dengan natrium alginat, selain itu  $\text{CaCl}_2$  akan membuat partikel menjadi tetap stabil sehingga dapat terenkapsulasi dengan baik sebagai *stabilizer* (Hasanzadeh, 2011). Selain sebagai *crosslinker*,  $\text{CaCl}_2$  bekerja dalam repolimerisasi asam guluronat dan asam manuronat pada alginat. Natrium alginat memiliki ion Na sebagai penghubung antara gugus asam manuronat dan asam guluronat yang akan terputus ketika alginat terlarut dalam air. Pada proses inilah  $\text{CaCl}_2$  bekerja dimana saat terjadi penetesan  $\text{CaCl}_2$ , polimer tersebut akan berikatan kembali yang ditandai dengan terbentuknya butiran berbentuk gel (Trisnawati, 2014).

Berdasarkan informasi diatas maka dilakukan preparasi dan pengamatan terhadap sediaan submikro partikel pembawa ekstrak etanol biji kopi (*Coffea*

*canephora*) dengan dilakukannya karakterisasi nilai persen efisiensi enkapsulasi (%EE), ukuran dan diameter serta nilai zeta potensial partikel, juga pengujian stabilitas pada formula submikro partikel ekstrak biji kopi. Morfologi partikel diamati dengan melihat bentuk partikel yang dihasilkan. Pengukuran diameter dan keseragaman ukuran diamati dengan menghitung nilai PDI (*polydispersity index*), sedangkan kestabilan partikel diketahui dengan nilai zeta potensial. Persen efisiensi enkapsulasi dilakukan untuk mengetahui keberhasilan partikel mengenkapsulasi zat aktif pada masing-masing formula yang kemudian dibandingkan dengan kadar zat aktif setelah dilakukannya uji stabilitas sediaan. Enkapsulasi dikatakan berhasil ketika polimer mampu mempertahankan stabilitas zat aktif dari pengaruh lingkungan seperti variasi suhu dan pH.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas maka diperoleh beberapa rumusan masalah yaitu sebagai berikut:

1. Berapakah jumlah konsentrasi terbaik kalsium klorida untuk menghasilkan formula optimum submikro partikel ekstrak biji kopi (*Coffea canephora*)?
2. Berapa ukuran partikel, PDI, dan zeta potensial formula optimum submikro partikel ekstrak biji kopi (*Coffea canephora*) ?
3. Bagaimana hasil uji stabilitas formula optimum submikro partikel kitosan-natrium alginat ekstrak etanol biji kopi dengan variasi konsentrasi kalsium klorida ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui jumlah konsentrasi  $\text{CaCl}_2$  terbaik yang dapat menghasilkan formula optimum sediaan submikro partikel ekstrak biji kopi (*Coffea canephora*).
2. Mengetahui nilai persen efisiensi enkapsulasi (%EE), ukuran, PDI, dan zeta potensial dari formula optimum submikro partikel ekstrak biji kopi (*Coffea canephora*).
3. Mengetahui hasil uji stabilitas formula optimum submikro partikel kitosan- na alginat pembawa ekstrak etanol biji kopi dengan variasi konsentrasi pH dapar.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai konsentrasi kalsium klorida untuk menghasilkan formulasi submikro partikel yang optimum yang dimanfaatkan untuk peningkatan stabilitas dan efek terapi dari biji kopi.



## DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M. 2017, Nanopartikel dengan metode gelasi ionik, *Jurnal Farmaka*, **15(1)** : 45-46.
- Ahirrao, Gide, S.P., Shrivastav, B. & Sharma, P. 2013, Iontropic gelation : a promising cross linking techinque for hydrogels, Research and Reviews : *Journal of Pharmaceutics and Nanotechnology*, **1(1)**.
- Alexander, O., Fadli, A. & Drastinawati. 2016, Konversi kitin menjadi kitosan dari limbah industri ebi, *J FTeknik*, **3(2)** : 1-2.
- Ali, M.S., dkk. 2014, Preparation, characterization and stability study of dutasteride loaded nanoemulsion for treatment of benign prostatic hypertrophy, *Int J Pharm Res*, **13(4)**: 1125 – 1140.
- Andrew, 2016, Preparasi dan karakterisasi submikro partikel poly(lactic-coglycolic acid) pembawa roksitromisin dengan stabilizer poly(vinyl alcohol), *Skripsi*, S.Farm, Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Angka, S. & Suhartono, M.T. 2000, *Bioteknologi hasil laut*, Pusat Pengkajian Sumber Daya dan Pesisir Lautan, Institut Pertanian Bogor (IPB), Bogor, Indonesia. cit. Thariq, M.R., Fadli, A., Rahmat, A. & Handayani, R. 2016, *A review : Pengembangan kitosan terkini dalam berbagai aplikasi kehidupan*, Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Riau, Indonesia.
- Ardiansyah, S., Restiasari, A., Utami, D. 2019, Uji aktivitas penurunan indeks obesitas dari ekstrak etanol biji kopi hijau robusta (*Coffea canephora*) terhadap tikus putih jantan galur wistar, *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi Indonesia*, **3(2)** : 4.
- Arnanda, Q.P. & Nuwarda, R.F. 2019, Penggunaan radio farmaka taknesium -99 M dari senyawa glutation dan senyawa flavonoid sebagai deketksi dini radikal bebas pemicu kanker, *J Farmaka*, **17(2)** : 236 – 237.
- Dachriyanus, 2004, *Analisis struktur senyawa organic secara spektrofotometri*, Trianda Anugrah Pratama, Padang, Indonesia.
- Delmonda, V.B. 2019, Preparasi dan karakterisasi submikro partikel kitosal-alginat pembawa ekstrak etanol daun nangka dengan variasi waktu sonikasi, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi ke-4, Jakarta, Indonesia.
- Deviarny, C., Lucida, H. & Safni, 2012, Uji stabilitas kimia natrium askorbil fosfat dalam mikroemulsi dan analisisnya dengan HPLC, *J Farm And*, **1(1)**: 2302-2310.

- Dewajanti, A.M. 2019, Peranan asam klorogenat tanaman kopi terhadap penurunan kadar asam urat dan beban oksidatif, *J Kedokteran Meditek*, **25(1)**: 46-51.
- Dhianawaty, D. & Ruslin, 2015, Kandungan total polifenol dan aktivitas antioksidan dari ekstrak metanol akar *Imperata cylindrica (L) Beauv.* (Alang-alang), *Jurnal Departemen Biokimia Biologimolekuler*, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, **47(1)** : 60-64.
- Mushollaeni, W. & Rusdiana, E. 2011, Karakterisasi natrium alginate dari *Sargassum sp.*, *Turbinuria sp.*, dan *Padina, sp.* *J Teknol dan Industri Pangan*, **22(1)** : 26-32.
- Farhaty, N. & Muchtaridi, 2017, Tinjauan kimia dan aspek farmakologi senyawa asam klorogenat pada biji kopi, *J Farmaka*, **4(3)** : 1-19.
- Feng, K., Sfeir, C. & Kumta, P.N. 2010, Novelsynthesis strategies for naturpolymer and compositebiomaterials as potential sccaffoldfor tissue engineering, *Phil. Trans. R. Soc. A.*, **3**: 1981-1987.
- Guarino, V., Caputo, T., Altobelli, R., & Ambrosio, L. 2015, Degradation properties and metabolic activity of alginate and chitosan polyelectrolytes for drug delivery and tissue engineering applications, *AIMS Mater Sci*, **2(4)**, 497-502.
- Hariyadi, D. M., Hendradi, E., Purwanti, T., Fadil, F.D. & Ramaandi, C.N., 2014, Effect of crosslinking agent and polymer on the characteristics of ovabumin loaded alginate microspheres, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **6** : 469-474.cit. Wathoniyah, M. 2016, Pembuatan dan karakterisasi komposit sodium alginat karaginan dengan crosslinker  $\text{CaCl}_2$  dan *plastisizer* gliserol sebagai *material drug release*, *skripsi*, Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Airlangga, Indonesia.
- Hasanzadeh, K.M., Khorram, M., Khodadoost, M. & Khavari, S. 2011, Chitosan reinforcement of nanoparticles obtained by an ionic cross-linking process, *Iranian Polymer Journal*, **20(5)**: 445-456.
- Haug, A. & Smidsrod, O. 1970, Selectivity of anionic polymers for divalent metal ions, *Agta Chem Scan*, **24** : 843 – 854. Cit. Guarino, V., Caputo, T., Altobelli, R., & Ambrosio, L. 2015, Degradation properties and metabolic activity of alginate and chitosan polyelectrolytes for drug delivery and tissue engineering applications, *AIMS Mater Sci*, **2(4)**, 497-502.
- Jackie, K.S.L. & Dika, P.D. 2017, Uji aktivitas antioksidan vitamin A, C, E, dengan metode DPPH, *Jurnal Farmaka*, **15(1)**: 53-60.
- Juliantari, N.P.D., Wrasianti, L.P. & Wartini, N.M. 2018, Karakterisasi ekstrak ampas kopi bubuk robusta (*Coffea canphora*) pada perlakuan konsentrasi pelarut etanol dan suhu maserasi, *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, **6(3)** : 243-249.
- Luthfiyanti, R., Iwansyah, A.C., Pamungkas, N.Y. & Triyono, A. 2020, Penurunan mutu senyawa antioksidan dan kadar air terhadap masa simpan permen hisap ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata* Linn.), *Jurnal Riset Teknologi Industri*, **14(1)** : 1-12.
- Kementrian Pendidikan dan Kebudayaan, 2018, *Buku informasi melakukan analisis kromatografi konvensional mengikuti prosedur*, Direktorat Jenderal Guru dan Tenaga Pendidikan, Jakarta, Indonesia.

- Mangiwa, S. & Maryuni, A.E. 2020, Pengaruh metode ekstraksi terhadap sifat fisik dan kimia ekstrak biji kopi sangrai jenis arabika asam Wamena dan Lanny Jaya, *Avogadro Jurnal Kimia*, **4(1)** : 31-40.
- Mardhiani, Yanni, D., Hanna, Y., Deny, P.A., Taofik, R., 2017, Formulasi stabilitas sediaan serum dari ekstrak kopi hijau (*Coffea canephora* var. Robusta) sebagai antioksidan, *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, **2(2)** : 19-33.
- Mardiyanto, 2013, Investigation of nanoparticulate formulation intended for caffeine delivery into hair follicle, *Dissertation*, Departement of Pharmacy, Faculty of Science, Sarland University, Sarbruecken, Germany.
- Mardiyanto, Solihah, I., Jaya, T.H. 2020, The chitosan-sodium alginate submicro particles loading herbal of ethanolic extract of leaves Senna.L for curing of bacterial infection on skin, *Science and Technology Indonesia*, **5(3)** : 85-89.
- Martien, R., Adyatmikha, Irianto, I., Farida, V. & Sari, D.P. 2012, Perkembangan teknologi nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat, *Majalah Farmaseutik*, **8(1)** : 137.
- Mishra, M. 2016, *Handbook of encapsulation and controlled release*, CRC Press Taylor & Francis Group.
- Muharni, Fitrya, Oktaruliza, M. & Elfita. 2014, Uji aktibakteri dan antioksidan seenyawa derivat piranon dari mikroba endofitik *Penicillium sp* pada tumbuhan kunyit putih (*Curcuma zedoaria* (Ber.) Roscoe), *Trad Med J*, **19(3)**: 107-112.
- Mukhriani, 2014, Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif, *Jurnal Kesehatan UIN Alauddin Makassar*, **2(2)** : 361-362.
- Mulia, K., Hasan, A.E.Z. & Suryani, S. 2016, Total phenolic, anticancer and antioxidant activity of ethanol extract of *Piper crocatum* Vahl from Pamekasan and Karang Asem, *Current Biochemistry*, **3(2)**:80-90.
- Mushollaeni, W. & Rusdiana, E. 2011, Karakterisasi natrium alginate dari *Sargassum sp.*, *Turbinuria sp.*, dan *Padina sp.*, *J Teknol dan Industri Pangan*, **22(1)** : 26.
- Nanik, S. & Lilie, K.W. 2012, Uji aktivitas antibakteri ekstrak etil asetat daun binahong (*Anredera sandens* ) terhadap *Shigella flexneri* beserta profil kromatografi lapis tipis, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, **2(1)**: 1-16.
- Nimesh, S., Chandra, R. & Gupta, N., 2017. *Advances In Nanomedicine For The Delivery Of Therapeutic Nucleic Acids*, Kent Elsevier Science.
- Novi, F.U., Nhadira, N. & Sri, M. 2018, Uji antioksidan dari biji kopi robusta (*Coffea canephora* P.) berdasarkan perbedaan ekologi dataran tinggi di pulau Jawa, *Fitofarmaka Jurnal Ilmiah Farmasi*, **8(1)**: 67-72.
- Orak, H.H. 2006, Total antioxidant activities, phenolics, anthocyanins, polyphenoloxidase activities in red grape varieties, electronic, *Sci Horticulture England*, **111**: 235-241. cit. Mulyani, L.N., Larasati, V., Herlina & Permahan, A. 2018, A natural combination extract of mangosteen pericarp and phyocyanin of spirulina pplantensis decreases plasma malonaldehyde level in acute exercise-induced oxidative stress, *Majalah Ilmiah Sriwijaya*, **3(17)** :1-16.

- Pal, S.L., Manna, U. J.P., Mohanta, G.P. & Manavalan, R. 2011, Nanoparticle an overview of preparation and characterization, *J Appl. Pharm. Sci*, **1(6)**: 228 - 234.
- Pamungkas, F.A. & Wina, E. 2015, Karakteristik dan aplikasi partikel nano dalam hormon reproduksi pada ternak, *Jurnal Peternakan Indonesia*, **4(25)** : 171 – 180.
- Phaniedra, A., Jestadi, D.B. & Periyastami, L. 2015, Free radical : properties, sources, targets, and their implication in various disease, *Ind J Clin Biochem*, **30(1)** : 11-26.
- Prastowo, B., Karmawati, E., Rubiyo, Siswanto, Indrawanto, C. & Munarso, S.J. 2010, *Budidaya dan pascapanen kopi*, Pusat Penelitian dan Pengembangan Perkebunan, Bogor, Indonesia.
- Pristiana, D.Y., Susanti, S. & Nurwantoro. 2017, Antioksidan dan kadar fenol berbagai ekstrak daun kopi (*Coffea sp.*), *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, **6(2)** : 89-92.
- Putri, A. & Hidajati, N. 2015, Uji aktivitas antioksidan senyawa fenolik ekstrak methanol kulit batang tumbuhan nyiri batu (*Xylocarpus moluccensis*), *Unesa Journal of Chemistry*, **4(1)** : 1-6.
- Rakhmaningtyas, W.A. 2012, Preparasi dan karakterisasi nanopartikel sambung silang kitosan-natrium tripolifosfat dalam sediaan film bukal verapamil hidroklorida, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Ekstensi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Ratna, A. 2013, Sintesis dan karakterisasi membran kitosan-PEG (Polietilen Glikol) sebagai alternatif pengontrol sistem pelepasan obat, *Thesis*, Universitas Negeri Semarang, Semarang, Indonesia. cit. Ahirrao, Gide, S.P., Shrivastav, B. & Sharma, P. 2013, Iontropic gelation : a promising cross linking tehcinque for hydrogels, *Research and Reviews : Journal of Pharmaceutics and Nanotechnology*, **1(1)**.
- Ridwan, Nengah. 2020, Preparasi dan karakterisasi submikro partikel pembawa getah buah papaya gunung (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) dengan variasi konsentrasi  $\text{CaCl}_2$  menggunakan metode gelas ionik, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indonesia.
- Rusdiana, I.A., Hambali, E. & Rahayuningsih, M. 2018, Pengaruh sonikasi terhadap sifat fisik formula hebrisida yang ditambahkan surfaktan dietanolamida, *Agroradix*, **1(2)** : 34-40.
- Sahputra, A.B. 2019, Preparasi dan karakterisasi submikro partikel poly(lactic-co-glycolic acid) pembawa ekstrak benalu the sebagai antioksidan, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indonesia.
- Sangi, M., Runtuwene, M.R.J., Simbala, H.E.I. & Makang, V.M.A. 2008, Analisa fitokimia tumbuhan obat di Minahasa Utara, *Chem Prog*, **1(1)** : 47-53.
- Sasmita, F., Wientarsih, I., Prasetyo, B. & Priosoeryanto, B. 2021, Aktivitas antiproliferasi ekstrak etanol biji kopi hijau robusta Lampung pada sel lestari tumor anjing, *Jurnal Veteriner*, **22(1)** : 133-140.

- Sasmita, S., Purwanti, L., Sadiyah, E.R. 2019, Perbandingan aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun, kulit buah dan biji kopi arabika (*Coffea arabica L.*) dengan metode peredaman radikal bebas DPPH, *Prosiding Farmasi Universitas Islam Indonesia*, **5(2)** : 699-705.
- Sato, Y., Shirou, I., Toshimitsu, K., Jiro, O., Masaki, K., Takeshi, H., et al. 2011, In vitro and in vitro antioxidant properties of chlorogenic acid and caffeic acid, *International Journal of Pharmaceutics* , **403** : 136-138.
- Sulistyarini, I., Sari, D.A. & Wicaksono, T.A. 2020, Skrining fitokimia senyawa metabolit sekunder batang buah naga (*Hylocereus polyrhizus*), *Jurnal Ilmiah Cendekia Ekstakta*, **5(1)** : 56-62.
- Sunarharum, W.B. Yuwono, S.S. & Aziza, O.F. 2019, Study on the effect of roasting temperature on antioxidant activity of early roasted Java coffee powder (Arabica and Robusta), *International Conference on Green Agro-industry and Bioeconomy*, **230** : 1-6.
- Sunarni, T., Pramono, S. & Asmah, R. 2007, Flavonoid antioksidan penangkap radikal dari duan kepel, *Majalah Farmasi Indonesia*, **18(3)** : 111-11.
- Susilawati, E., Aryani, R. & Suwondo, B. 2020, Pengaruh nanoenkapsulasi pada senyawa yang berpotensi sebagai antioksidan, *Prosiding Farmasi Unisba*, **6(2)** : 101-103.
- Suwandi, 2016, *Outlook kopi*, Pusat Data dan Sistem Informasi Pertanian, Kementerian Pertanian, Indonesia.
- Tensiska, Wijaya, C.H. & Andarwulan, N. 2003. Aktivitas antioksidan ekstrak buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*) dalam beberapa sistem pangan dan kestabilan aktivitasnya terhadap kondisi suhu dan pH. *J Teknol dan Ind Pert*, **14(1)**:29-39.
- Thariq, M., Fadli, A., Rahmat, A. & Handayani, R. 2016, Pengembangan kitosan terkini pada berbagai aplikasi kehidupan, *J Teknologi Oleo Petro Kimia Indonesia*, **8** : 51-52.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., Kaur, G. 2011, Phytochemical screening and extraction: a review, *Internationale Pharmaceutica Scientia*, **1(1)** : 98-106.
- Tiyaboonchai, Waree. 2003, Chitosan nanoparticles : a promising system for drug delivery, *Naresuan University Journal*, **11(3)** : 51-66.
- Trisnawati, A.R. & Cahyaningrum, S.E. 2014, Enkapsulasi pirazinamid menggunakan alginat-kitosan dengan variasi konsentrasi penambahan surfaktan tween 80, *UNESA Journal of Chemistry*, **3(3)** : 27- 33.
- Umawiranda, P.F. & Cahyaningrum, S.E. 2014, Enkapsulasi pirazinamid menggunakan kitosan dan alginat, *Unesa Journal of Chemistry*, **3(3)** : 146-147.
- Vaughn, J.M. & Williams, R.O. 2007, *Nanopartikel engineering*, dalam Swarbrick James, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, 3<sup>th</sup> Edition, Volume I, Infora Healthcare, New York, Amerika Serikat.

- Wachamo, H.L. 2017, Review on health benefit and risk coffee consumption, *Med Aromad Plants*, **6(4)** : 1-12.
- Waney, R., et al. 2012, Pengaruh suhu terhadap stabilitas serta penetapan kadar tablet furosmida menggunakan spektrofotometer UV-Vis, *J. Pharmacon* **1(2)**: 93-97.
- Wang, S., et al. 2020, Biomimetic alginate or gelatin crosslinked hydrogel supplemented with polyphosphate for wound healing applications, *J Molecules*, **25** : 1-16.
- Waterhouse, A. 1999, Folin ciocalteu micro mthod for total phenol in wine, *Amj Enol Viticult*, **28**: 1-3. cit. Laida, N.M., Larasati, V., Herlina & Permahani, A. 2018, A natural combination extract of mangosteen pericarp and phyocianin of spirullina pplantensis decreases plasma malonaldialdehyde level in acute exercise-induced oxidative stress, *Majalah Ilmiah Sriwijaya*, **3(17)** :1-16.
- Wati, I.M. 2019, Preparasi dan karakterisasi submikro partikel kitosan natrium alginate pembawa ekstrak biji kedelai(Glicine max, L) dengan variasi konsentrasi CaCl<sub>2</sub>, Skripsi, *S.Farm*, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indonesia.
- Werdhasari, Asri. 2014, Peran antioksidan bagi kesehatan, *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, **3(2)** : 59-68.
- Westphal, E. & Jansen, P.C.M. 1989, *Plant resources of south-east asia*, Pudoc, Wageningen, Netherands.
- Wigati, E.I., Pratiwi, E., Nissa, T.F. & Utami, N.F. 2018, Uji karatersisasi fitokimia dan aktivitas antioksidan biji kopi robusta (*Coffea canephora* Perre.) dari Bogor, Bandung, dan Garut dengan metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl), *Fitofarmaka Jurnal Ilmiah Farmasi*, **8(1)** : 59-66.
- Wiranata, R. 2016, Pengaruh tingkat penyangraian terhadap karakteristik fisik dan kimia kopi robusta (*Coffea canephora* L.), Skripsi, S.Tp, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Wulandari, Lesty. 2011, *Kromatografi lapis tipis*, Taman Kampus Presindo, Jember, Indonesia.
- Zulharmita, Kasypiah, U. & Rival, H. 2012, Pembuatan dan karakterisasi ekstrak kering daun jambu biji (*Psidium guajava* L.), *Jurnal Farmasi Higea*, **4(2)** : 1.