

**PREPARASI DAN KARAKTERISASI SERTA UJI
STABILITAS SUBMIKRO PARTIKEL *POLY-(LACTIC-CO-*
GLYCOLIC ACID) PEMBAWA EKSTRAK ETANOL BIJI KOPI
ROBUSTA (*Coffea canephora. L*)**

SKRIPSI

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



Oleh :

MEGA NIRWANA SHASIA KIRTIE

08061181722011

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

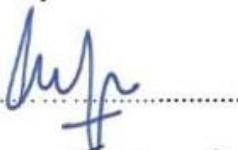
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Preparasi dan Karakterisasi Serta Uji Stabilitas Submikro Partikel *Poly-(Lactic-Co-Glycolic Acid)* Pembawa Ekstrak Etanol Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*. L)
Nama Mahasiswa : MEGA NIRWANA SHASIA KIRTIE
NIM : 08061181722011
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematikan 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 (.....) 

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



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

NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil :Preparasi dan Karakterisasi Serta Uji Stabilitas Submikro Partikel *Poly-(Lactic-Co-Glycolic Acid)* Pembawa Ekstrak Etanol Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora. L*)
Nama Mahasiswa : MEGA NIRWANA SHASIA KIRTIE
NIM : 08061181722011
Jurusan : FARMASI

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

Inderalaya, 27 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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Mega Nirwana Shasia Kirtie

NIM : 08061181722011

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, Juli 2021

Penulis,



Mega Nirwana Shasia Kirtie

NIM. 08061181722011

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama Mahasiswa : Mega Nirwana Shasia Kirtie

NIM : 08061181722011

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalty non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul : “Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel *Poly(Lactic-Co-Glycolic Acid)* Pembawa Ekstrak Etanol Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora. L.*)” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalty 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.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, Juli 2021

Penulis,



Mega Nirwana Shasia Kirtie

NIM. 08061181722011

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



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

**Skripsi ini saya persembahkan kepada diri saya sendiri, Keluarga, Sahabat,
Rekan Perjuangan sesama mahasiswa, serta para penuntut ilmu.**

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

(QS. Al-Baqarah : 286)

*“Maka sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya
bersama kesulitan itu ada kemudahan”*

(QS. Al-Insyirah : 5-6)

*“Barang siapa bertakwa kepada Allah, maka dia akan menjadikan jalan keluar
baginya dan memberikan rizki dari jalan yang tidak ia sangka”*

(QS. Ath-Thalaq : 2)

*“Barang siapa menempuh satu jalan untuk mendapatkan ilmu, maka Allah pasti
mudahkan baginya jalan menuju surga”*

(HR. Muslim)

Motto :

Kontribusi atau Mati

-Mega Nirwana Shasia Kirtie-

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis haturkan kehadirat Allah SWT yang mana atas berkah, rahmat dan karunia-Nya penulis masih bisa menghirup segarnya udara pagi di Indralaya, tempat dimana penulis menghabiskan sebagian besar waktu untuk menyusun skripsi yang berjudul “Preparasi dan Karakterisasi Serta Uji Stabilitas Submikro Partikel *Poly-(Lactic-Co-Glycolic Acid)* Pembawa Ekstrak Etanol Biji Kopi Robusta (*Coffea Canephora. L*)”. Shalawat beserta salam selalu tercurah kepada junjungan besar Rasulullah SAW, yang tanpa kehadirannya mungkin kita tidak bisa merasakan nikmat iman dan islam seperti sekarang.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih sedalam-dalamnya kepada :

1. Allah Subhana wa Ta’ala yang selalu menjadi tempat berkeluh – kesah dan memberikan nikmat tak terhingga sampai saat ini
2. Keluarga Besar H.Yahya dan Keluarga Besar Zamzami terkhususnya kepada Mama (Wani Satri) dan Kakak (Tiara Chennie) yang selalu memberi dukungan mental maupun finansial. Semoga kalian selalu dilindungi Allah SWT disaat kita berjauhan.
3. Ibu Dr. Elfita, M.Si. selaku pembimbing I dan Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku pembimbing II yang telah dengan sabar membimbing, memberikan ilmu, arahan, saran, dan motivasi sehingga penulisan skripsi ini bisa terselesaikan dengan baik.
4. 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 memberikan masukan dan saran yang positif untuk perbaikan skripsi penulis.
5. Seluruh dosen, staff, dan karyawan di Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya yang telah memberikan bantuan demi kelancaran penelitian dan penulisan skripsi.

6. Partner penelitian Biji Kopi Robusta (Angelina Gita Ciptananda) yang telah dengan sabarnya mendengar berbagai keluhan, memberi semangat serta membersamai penulis mulai dari penentuan judul hingga sidang komprehensif. Semoga apa yang dicita-citakan segera terwujud dan semoga selalu dilindungi tuhan dimanapun engkau berada.
7. Sahabatku di warung nopal (Angel, Yufa, Ayu, Nevti, Ita dan Yunikhe) serta Familia dan Gladys yang selalu menjadi *stress relief* kapanpun dan dimanapun. Semoga Allah memberkahi hidup orang-orang baik seperti kalian.
8. Seluruh teman teman ku di HKMF UNSRI, BEM KM FMIPA UNSRI, ISMAFARSI, Farmasi angkatan 2017, dan seluruh mahasiswa jurusan Farmasi UNSRI yang membantu penulis mengembangkan diri selama perkuliahan.
9. Seluruh pihak pihak yang telah membantu, memberikan dukungan, doa dan motivasi bagi penulis sehingga karya ini dapat selesai dengan baik.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, maka dari itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar dapat penulis gunakan sebagai bahan evaluasi di masa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu kefarmasian maupun bagi para pembaca yang mengambil referensi dari skripsi ini.

Inderalaya, Juli 2021

Penulis,



Mega Nirwana Shasia Kirtie

NIM. 08061181722011

Preparation and Characterization with Stability Test of Submicro Particle Poly- (Lactic-Co-Glycolic Acid) Carrier Ethanol Extract of Robusta Bean (*Coffea canephora. L*)

**Mega Nirwana Shasia Kirtie
(08061181722011)**

ABSTRACT

One of the biodiversity that has the potential to processed into medicinal ingredients are robusta coffee beans. Robusta coffee beans have antioxidant activity because it contains various polyphenol compounds, one of its polyphenols is chlorogenic acid. However, secondary metabolites that extracted from plants tend to be unstable in the preparation especially during storage. Therefore, robusta coffee bean extract preparation was carried out using PLGA polymer and PVA stabilizer. This research aims to improve the stability of secondary metabolites in the preparation. Submicro particle suspension was made contains of robusta coffee bean from ethanol extraction, PLGA and PVA, using variations in the concentration of PVA stabilizers of 50 mg, 100 mg, and 150 mg. The best submicro particel formulation of robusta coffee bean extract was obtained at concentration of PVA stabilizer of 50 mg, with percent encapsulation efficiency of 91.443%. The results of the stability test from submicro particle robusta coffee bean extract using the heating cooling cycle method with various buffer pH 2; 5.5; and 7.4 caused decrease of polyphenols content up to 33.752%, 23.371%, 16.848% respectively. The results of submicro particle characterization resulted in a particle diameter of 187.16 nm, poly dispersity index of 0.217 and zeta potential of -12.3 mV. Measurement of antioxidant activity using the DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) method resulted in the IC₅₀ value of vitamin C compounds, robusta coffee bean ethanol extract, submicro particles of PLGA carrying robusta coffee ethanol extract before the stability test and after the stability test sequent values are 9.21 µg / mL; 61.91 µg / mL; 145.35 µg / mL; 209.02 µg / mL.

Keyword(s) : robusta bean, submicro particle, PLGA, PVA, antioxidant

Preparasi dan Karakterisasi Serta Uji Stabilitas Submikro Partikel *Poly-(Lactic-Co-Glycolic Acid)* Pembawa Ekstrak Etanol Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora. L*)

**Mega Nirwana Shasia Kirtie
(08061181722011)**

ABSTRAK

Salah satu keanekaragaman hayati yang berpotensi diolah menjadi bahan obat adalah biji kopi robusta. Biji kopi robusta mempunyai aktivitas antioksidan karena mengandung berbagai senyawa polifenol salah satunya asam klorogenat. Namun, metabolit sekunder yang diekstrak dari tanaman cenderung tidak stabil dalam sediaan terutama saat penyimpanan. Oleh karena itu dilakukan preparasi ekstrak biji kopi robusta dengan polimer PLGA dan stabilizer PVA. Penelitian ini bertujuan untuk memperbaiki kestabilan metabolit sekunder didalam sediaan. Suspensi submikro partikel yang dibuat terdiri dari ekstrak etanol biji kopi robusta, PLGA dan PVA, menggunakan variasi konsentrasi stabilizer PVA sebesar 50 mg, 100mg, dan 150mg. Formula submikro partikel ekstrak biji kopi robusta terbaik didapatkan pada konsentrasi stabilizer PVA sebesar 50 mg dengan persen EE sebesar 91,443%. Hasil uji stabilitas formula submikro partikel ekstrak biji kopi robusta metode *heating cooling cycle* dengan variasi dapar pH 2; 5,5; dan 7.4 mengalami penurunan kadar berturut-turut sebesar 33.752%, 23.371%, 16.848%. Hasil karakterisasi submikro partikel menghasilkan ukuran diameter partikel sebesar 187.17 nm, *poly dispersity index* pada angka 0,217 dan zeta potensial dengan nilai -12.3 mV. Pengukuran aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*) menghasilkan nilai IC₅₀ senyawa vitamin C, ekstrak etanol biji kopi robusta, submikro partikel PLGA pembawa ekstrak etanol kopi robusta sebelum uji stabilitas dan sesudah uji stabilitas secara bertutut – turut adalah senilai 9,21 µg/mL; 61,91 µg/mL; 145,35 µg/mL; 209,02 µg/mL.

Kata kunci : kopi robusta, submikro partikel, PLGA, PVA, antioksidan

DAFTAR ISI

JUDUL HALAMAN.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN 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
ABSTRACT	ix
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	2
1.1 Latar Belakang.....	2
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tanaman Kopi Robusta (<i>Coffea canephora. L</i>).....	6
2.1.1 Deskripsi Tanaman.....	6
2.1.2 Kandungan Kimia Biji Kopi Robusta	7
2.2 Efek Farmakologi dari Biji Kopi Robusta	8
2.3 Ekstraksi Biji Kopi Robusta	10
2.4 Submikro Partikel	11
2.4.1 Keunggulan Produk Submikro Partikel	12
2.4.2 Karakterisasi Terbaik Beberapa Submikro Partikel.....	13
2.5 Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Biji Kopi Robusta	14
2.5.1 (PLGA) <i>Poly-(Lactic-co-glycolic acid)</i>	16

2.5.2 PVA (<i>Polyvinyl Alcohol</i>).....	18
2.5.3 Sonikator dan Proses Sonikasi	19
2.6 Karakterisasi Submikro Partikel Ekstrak Biji Kopi	20
2.6.1 Persen Efisiensi Enkapsulasi.....	20
2.6.2 Zeta Potensial.....	21
2.6.3 <i>Particle Size Analyzer</i>	22
2.6.4 Spektrofotometri UV-Vis.....	22
2.6.5 Kromatografi Lapis Tipis	23
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	25
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	25
3.2 Alat dan Bahan.....	25
3.2.1 Alat.....	25
3.2.2 Bahan.....	25
3.3 Metode Penelitian	26
3.3.1 Preparasi Simplisia dan Ekstraksi	26
3.4 Pemeriksaan Kandungan Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Kopi	26
3.4.1 Pemeriksaan Flavonoid dan Fenolik	26
3.4.2 Pemeriksaan Alkaloid	27
3.4.3 Pemeriksaan Tanin	27
3.4.4 Pemeriksaan Steroid dan Terpenoid.....	28
3.4.5 Pemeriksaan Saponin	28
3.5 Penetapan Total Fenolik Ekstrak Etanol Biji Kopi	28
3.5.1 Pembuatan Larutan Induk Asam Galat	28
3.5.2 Pembuatan Kurva Kalibrasi Asam Galat	28
3.5.3 Penetapan Kandungan Total Fenolik	29
3.6 Formulasi dan Preparasi Submikro Partikel Ekstrak Biji Kopi	29
3.6.1 Formula Submikro Partikel Ekstrak Etanol Biji Kopi	29
3.6.2 Preparasi Ekstrak Etanol Biji Kopi	30
3.6.3 Preparasi PLGA	30
3.6.4 Preparasi PVA	31
3.7 Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Biji Kopi Robusta	31
3.8 Purifikasi Submikro Partikel PLGA	31

3.9 Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	32
3.10 Evaluasi Submikro Partikel Ekstrak Biji Kopi	32
3.10.1 Pengukuran pH Submikro Partikel Ekstrak Biji Kopi.....	32
3.10.2 Uji Kelarutan Submikro Partikel Ekstrak Biji Kopi	33
3.11 Uji Stabilitas Submikro Partikel Esktrak Biji Kopi	33
3.12 Uji Aktivitas Antioksidan Metode DPPH.....	34
3.13 Karakterisasi Submikro Partikel Ekstrak Biji Kopi	35
3.13.1 Uji Kualitatif Senyawa Polifenol dengan KLT	35
3.13.2 Pengukuran Diameter, Zeta Potensial, dan PDI	35
3.14 Analisis Data.....	36
BAB IV PEMBAHASAN	37
4.1 Preparasi Simplisia dan Ekstraksi.....	37
4.2 Pemeriksaan Kandungan Ekstrak Biji Kopi	40
4.3 Penetapan Total Fenolik Ekstrak Etanol Biji Kopi Robusta	44
4.4 Preparasi Bahan	46
4.5 Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Etanol Biji Kopi.....	49
4.6 Purifikasi Submikro Partikel Ekstrak Etanol Biji Kopi.....	51
4.7 Penentuan %EE (Persen Efisiensi Enkapsulasi).....	52
4.8 Evaluasi Submikro Partikel Ekstrak Etanol Biji Kopi Robusta	53
4.8.1 Pengukuran pH Submikro Partikel.....	53
4.8.2 Uji Kelarutan Submikro Partikel.....	55
4.8.3 Uji Stabilitas Submikro Partikel	57
4.9 Karakterisasi Submikro Partikel Esktrak Biji Kopi Robusta.....	58
4.9.1 Pengukuran Diameter, Zeta Potensial, dan PDI.....	58
4.9.2 Identifikasi Polifenol dengan Kromatografi Lapis Tipis	61
4. 10 Uji Aktivitas Antioksidan Metode DPPH	63
4.10.1 Penentuan Panjang Gelombang DPPH	63
4.10.2 Penentuan <i>Operating Time</i>	64
4.10.3 Pengukuran Absorbansi Larutan Sampel.....	65
4.11 Analisis Data %EE dan Persen Penurunan Kadar Uji Stabilitas	70
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	75
5.1 Kesimpulan.....	75

5.2 Saran	76
DAFTAR PUSTAKA	77
LAMPIRAN	86
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	116

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formulasi submikro partikel ekstrak biji kopi robusta	30
Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Biji Kopi Robusta	40
Tabel 3. Data hasil preparasi bahan pembuat submikro partikel	47
Table 4. Nilai Persen Efisiensi Enkapsulasi.....	52
Tabel 5. Nilai perubahan pH Submikro Partikel.....	54
Tabel 6. Data hasil uji kelarutan	56
Tabel 7. Persentase penurunan kadar polifenol setelah uji stabilitas	58
Tabel 8. Nilai % Inhibisi	67
Tabel 9. Nilai IC50 dari berbagai sampel	68

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Asam Klorogenat	8
Gambar 2. Nanokapsul dan Nanosfer	12
Gambar 3. Struktur PLGA	17
Gambar 4. Mekanisme lepas cepat PLGA	17
Gambar 5. Struktur Senyawa PVA	19
Gambar 6. Mekanisme Reaksi Flavonoid dengan Mg/HCl	41
Gambar 7. Reaksi alkaloid dan pereaksi dragendorf	41
Gambar 8. Mekanisme reaksi polifenol dan Besi (III) klorida	42
Gambar 9. Reaksi antara tannin dan FeCl ₃	43
Gambar 10. Reaksi Terpenoid dengan asam sulfat dalam larutan asam asetat.....	44
Gambar 11. Reaksi reagen Folin-Ciocalteu dengan Fenol.....	45
Gambar 12. Penggambaran Submikro Partikel Biji Kopi Robusta.....	50
Gambar 13. Grafik penentuan OT.....	65

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	86
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Biji Kopi.....	87
Lampiran 3. Preparasi Bahan Pembuatan Submikro Partikel	88
Lampiran 4. Skema Pembuatan Submikro Partikel	90
Lampiran 5. Skema Pengujian KLT.....	91
Lampiran 6. Perhitungan Bahan.....	92
Lampiran 7. Pembuatan Larutan Uji dalam Uji Kelarutan	94
Lampiran 8. Pembuatan Larutan Dapar Fosfat dalam Uji Stabilitas	95
Lampiran 9. Perhitungan Persen Rendemen	96
Lampiran 10. Hasil Pengujian Skrining Fitokimia	97
Lampiran 11. Suspensi Submikro Partikel Ekstrak Biji Kopi.....	99
Lampiran 12. Penentuan Fenolik Total Ekstrak Etanol Biji Kopi	100
Lampiran 13. Penentuan %EE Submikro Partikel Ekstrak Biji Kopi	104
Lampiran 14. Perhitungan Perbandingan Fenolik dalam Ekstrak dan Formula .	105
Lampiran 15. Hasil Pengukuran Diameter Partikel dan PDI	106
Lampiran 16. Hasil Pengukuran Zeta Potensial Submikro Partikel.....	107
Lampiran 17. Hasil Organoleptis dan Kadar Setelah Uji Kelarutan	108
Lampiran 18. Penentuan Panjang Gelombang DPPH.....	109
Lampiran 19. Penentuan % Inhibisi.....	110
Lampiran 20. Pengujian Aktivitas Antioksidan DPPH.....	112
Lampiran 21. Analisis Data.....	113

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis Of Variance</i>
API	: <i>Aqua Pro Injection</i>
cm	: <i>Centimeter</i>
CV	: <i>Coefficient Of Variation</i>
Kda	: Dalton
DLS	: <i>Dynamic Light Scaterring</i>
DPPH	: 2,2-Difenil-1-Pikrihidrazil
EE	: Efisiensi Enkapsulasi
g	: Gram
GF254	: <i>Gypsum Fluorescence 254 nm</i>
IC	: <i>Inhibition Concentration</i>
kDa	: Kilodalton
KgBB	: Kilogram Berat Badan
kHz	: <i>Kilohertz</i>
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
mg	: Miligram
mL	: Mililiter
mV	: Milivolt
nm	: Nanometer
OT	: Operating Time
O/W	: <i>Oil In Water</i>
P-Value	: <i>Probability Value</i>
p.a	: <i>Pro Analysis</i>
PDI	: <i>Poly Dispersity Index</i>
PGA	: Poli Glikolat
pH	: Potensial Hidrogen
PLA	: Poli Laktat
PLGA	: <i>Poly(Lactic-Co-Glycolic Acid)</i>
ppm	: <i>Part Per Million</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
PVA	: <i>Poly(Vinyl Alcohol)</i>
R	: <i>Correlation Coefficient</i>
Rpm	: <i>Rotation Per Minute</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
SPSS®	: <i>Statistical Product And Service Solution</i>
Sig	: <i>Significant</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>
W/O	: <i>Water In Oil</i>
W/O/W	: <i>Water In Oil In Water</i>
XRD	: <i>X-Ray Diffraction</i>
°C	: Derajat Celsius
µg	: Mikrogram
µl	: Mikroliter

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pengadaan bahan baku obat di Indonesia hingga sekarang masih menjadi suatu permasalahan yang tak terhindarkan. Peraturan Menteri Kesehatan (PMK) nomor 87 tahun 2013 menjelaskan bahwa Indonesia mengalami ketergantungan impor terhadap industri bahan baku obat luar negeri, karena 96% bahan baku obat yang diperdagangkan di Indonesia merupakan hasil impor. Hal ini berpotensi menghambat perkembangan industri bahan baku obat dalam negri dan menyebabkan fluktuasi terhadap harga obat jadi. Maka dari itu, disusunlah langkah langkah untuk memicu kemandirian bahan baku obat dengan memanfaatkan keanekaragaman hayati dalam negri serta penguatan riset di bidang bahan alam yang mempunyai khasiat obat.

Salah satu tanaman yang potensial untuk dikembangkan menjadi bahan baku obat adalah tanaman kopi. Sejauh ini penggunaan tanaman kopi untuk kebutuhan komersialisasi hanya terfokus pada pengolahan biji kopi sebagai bahan untuk minuman seduh maupun bahan tambahan makanan. Padahal tanaman kopi merupakan suatu tanaman dengan sumber zat antioksidan yang tinggi karena mengandung senyawa polifenol seperti asam klorogenat, asam kafeat, asam feurat, asam sinapat, dan asam koumarat (Ciptaningsih, 2012).

Antioksidan adalah zat kimia yang memiliki kemampuan untuk mendonorkan hidrogen radikal dengan tujuan memadamkan oksigen radikal, sehingga dapat

tercapai keseimbangan antara oksidan dan antioksidan, zat antioksidan juga dapat mengatur fungsi sistem imun. Antioksidan alami merupakan antioksidan yang asalnya diambil dari hasil ekstraksi bahan alam pada suatu tumbuhan. Senyawa antioksidan alami dapat berupa betakaroten, asam askorbat (Vitamin C), likopen, dan tokoferol (Vitamin E).

Asam klorogenat merupakan senyawa polifenol dengan kadar terbesar dalam tanaman kopi yang berkhasiat sebagai antioksidan dan tidak stabil terhadap pengaruh lingkungan sehingga akan berpengaruh terhadap ketersediaan hayatinya (Dewajanti, 2019). Penelitian (Mardhiani, 2017) menyatakan bahwa terjadi penurunan aktivitas antioksidan ekstrak biji kopi setelah diformulasikan menjadi sediaan serum, diduga akibat ekstrak biji kopi yang tidak stabil dala sediaan dan ekstrak berperan sebagai antioksidan yang melindungi sediaan serum. Oleh karena itu diperlukan pelapisan pada ekstrak agar zat aktif stabil dan terlindungi dari pengaruh lingkungan.

Luas permukaan dan ukuran dari suatu partikel berhubungan dengan sifat fisika, kimia dan farmakologi serta pelepasan obat dari bentuk sediaan topikal. Submikro partikel adalah suatu teknologi dalam bidang ilmu farmasi yang mengubah ukuran partikel menjadi lebih kecil sehingga diyakini dapat memperbaiki stabilitas, memudahkan absorpsi sediaan, dan meningkatkan durasi efek terapi akibat laju dari larutan yang semakin meningkat (Hasan, 2012).

Pembuatan submikro partikel dengan polimer *poly-(lactic-co-glycolic acid)* (PLGA) dapat menghasilkan distribusi dari ukuran partikel yang homogen (Rowe et al., 2009). Senyawa PLGA dipilih karena bersifat *biodegradable* dan akan terurai menjadi asam glikolat dan asam laktat yang mudah terurai dalam tubuh karena

melalui siklus Krebs, serta sifat toksisitasnya yang rendah, selain itu PLGA dimanfaatkan dalam proses produksi nanopartikel karena akan menghasilkan suatu nanosfer dengan *polyvinyl alcohol* (PVA) sebagai stabilizer (Xie and Smith, 2010).

Metode pembuatan submikro partikel ini adalah dengan cara *emulsion solvent evaporation*, dikarenakan PLGA mempunyai sifat yang hidrofob sehingga akan sulit diabsorbsi oleh tubuh, sehingga tegangan permukaan nya harus diturunkan dengan penambahan surfaktan sekaligus stabilizer. PVA sebagai agen penstabil bekerja dengan menurunkan tegangan permukaan antar pelarut non polar dan pelarut polar, penambahan zat PVA membantu pembentukan partikel yang sferis dan mencegah aglomerasi partikel satu dengan yang lain saat proses emulsifikasi (Joshi *et al*, 2011).

PVA memiliki gugus vinyl dan berikatan dengan gugus karboksil dari polimer PLGA. Studi penelitian (Mutia, 2012) menyatakan bahwa nanopartikel PLGA dengan kombinasi stabilizer PVA dapat berperan dalam mengontrol ukuran nanopartikel dan dapat meningkatkan stabilitas dari sediaan yang akan dibuat. PVA mempengaruhi ukuran dari partikel submikro karena ukuran partikel akan semakin mengecil seiring bertambahnya konsentrasi PVA dalam sediaan.

Formula submikro partikel PLGA pembawa ekstrak biji kopi robusta terbaik dapat diketahui dengan menentukan nilai persen *entrapment efficiency* (%EE) dari partikel submikro. Formula paling baik digunakan untuk proses analisis karakter partikel submikro diantaranya seperti pengukuran zeta potensial, analisis ukuran partikel, *poly dispersity index* (PDI) dan dievaluasi dengan berbagai pengujian seperti mengukur pH, kelarutan serta uji stabilitas pada formula paling baik submikro ekstrak biji kopi dengan metode *heating cooling cycle*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang sudah dipaparkan, maka didapatkan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimakah pengaruh variasi konsentrasi *stabilizer* PVA terhadap persen efisiensi enkapsulasi dari submikro partikel PLGA pembawa ekstrak etanol biji kopi robusta?
2. Bagaimana ukuran diameter submikro partikel, nilai PDI (*poly dispersity index*), dan nilai zeta potensial formula terbaik submikro partikel PLGA pembawa ekstrak etanol biji kopi robusta?
3. Bagaimana variasi suhu mempengaruhi kestabilan formula terbaik submikro partikel PLGA pembawa ekstrak etanol biji kopi robusta?
4. Bagaimana profil kelarutan formula terbaik suspensi submikro partikel PLGA pembawa ekstrak etanol biji kopi terhadap berbagai macam larutan?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang akan dilaksanakan mempunyai beberapa tujuan, yakni :

1. Mengetahui pengaruh dari variasi konsentrasi *stabilizer* PVA terhadap persen efisiensi enkapsulasi (%EE) submikro partikel PLGA pembawa ekstrak etanol biji kopi robusta.
2. Mengetahui ukuran partikel, PDI (*poly dispersity index*), dan zeta potensial formula terbaik submikro partikel PLGA pembawa ekstrak etanol biji kopi robusta.
3. Mengetahui pengaruh variasi suhu terhadap kestabilan formula terbaik sediaan submikro partikel PLGA pembawa ekstrak etanol biji kopi robusta.

4. Mengetahui profil kelarutan formula terbaik submikro partikel PLGA pembawa ekstrak etanol biji kopi terhadap berbagai macam larutan.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian berikut dapat menjadi referensi pada penelitian selanjutnya dalam mengembangkan dan memperluas pemahaman mengenai preparasi dan karakterisasi submikro partikel PLGA pembawa ekstrak etanol biji kopi robusta. Hasil karakterisasi submikro partikel seperti %EE, ukuran diameter partikel, *poly dispersity index* (PDI) dan potensial zeta dapat digunakan sebagai referensi dalam preparasi sediaan submikro partikel ekstrak biji kopi. Selain itu, juga dapat menambah basis data terkait informasi mengenai konsentrasi *stabilizer* yang baik bagi submikro partikel dan hasil pengujian stabilitas fisik formula terbaik submikro partikel PLGA pembawa ekstrak etanol biji kopi robusta.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, Marline, 2018. Nanopartikel dengan gelasi ionik, *Farmaka*, **15(1)** : 45-52.
- Agustina, Sry., Ruslan., Wiraningtyas, Agrippina., 2016. Skrining fitokimia tanaman obat di kabupaten bima. *Cakra Kimia*, **4(1)** : 71 – 76.
- Ajazuddin, Saraf S. 2010, Applications of novel drug delivery system for herbal formulations, *Fitoterapia*, **81(7)** : 68-90.
- Akbar, M. A., Mardiyanto., Untari, Budi. 2017. Pengaruh kecepatan ultra turrax terhadap karakter submikro partikel poly (lactic co-glycolic acid) pembawa rifampisin dengan polyvinyl alcohol, *Skripsi*, S.Farm, Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Amelia, P. 2011, Isolasi, elusidasi struktur dan uji aktivitas antioksidan dan senyawa kimia dari daun Garcinia benthami Pierre. *Tesis*, M.Farm., Magister Ilmu Kefarmasian, FMIPA, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Amiliyah, R., A. Sumono dan Hidayati, L. 2015. Deformasi plastis nilon termoplastik setelah direndam dalam ekstrak biji kopi robusta, *J Pust Kes*, **3(1)** : 117-121.
- Ardiansyah, SA., Restiasari, Anggi., Utami, DRN. 2019, Uji aktivitas penurunan indeks obesitas dari ekstrak etanol biji kopi hijau robusta (*Coffea canephora*) terhadap tikus putih jantan galur wistar, *JSTFI*, **3(2)**:1-12
- Asra, Ridho., Zulharmita., Amrul, Muhammad. 2017, Evaluasi penggunaan kromatografi lapis tipis kinerja tinggi (KLTKT) densitometry silica gel 60 F254 pada penetapan kadar vitamin C yang terdapat pada daging buah naga ungu (*Hylocereus polyrhizus*), *J Farm Higea*, **(9)1** : 76-84.
- Azizah, Zikra., Misfadhila, Sestry., Oktoviani, T.S., 2019. Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan ekstrak methanol bubuk kopi olahan tradisional sungai penuh-kerinci dan the kayu aro menggunakan metode DPPH (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil), *J Farm Higea*, **11(2)** : 105 – 112.
- Baiti, R. N. 2015, Studi sifat degradasi poly(lactic-co-glycolic) acid (PLGA) untuk aplikasi biomedical, *Tesis*, M.T, Teknik Material, Institut Teknologi Sepuluh Nopember, Surabaya, Indonesia.
- Baskara, I. D., Suhendra, Lutfi., Wrasiati, L. P. 2020, Pengaruh suhu pencampuran dan lama pengadukan terhadap karakteristik sediaan krim, *Jur Rek dan Manaj Agroind*, **8(2)** : 200 – 209.
- Bose S., Michniak. K B. 2012, Preparation and characterization of lipid based nanosystems for topical delivery of quercetin. *Eur J Pharm Sci*. **48(3)** : 42–52.

- Briganti, S., Camera, E. & Picardo, M. 2003, Chemical and instrumental approaches to treat hyperpigmentation, *Pigm Cell Res.* **3(16)** : 101 – 110.
- Chairgulprasert, V. & K. Kittiya. 2016, Preliminary phytochemical screening and antioxidant of robusta coffee blossom. *Tham Intl J of Sci and Tech*, **22(1)** : 1-8.
- Chairunnissa, Sarah., Wartini, NW., Suhendra, Lutfi. 2019, Pengaruh suhu dan waktu maserasi terhadap karakteristik ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai sumber saponin, *Jur Rek Manaj Agro*, **7(4)** : 551 – 560.
- Chandrakala, HN., Ramaraj, B., Shivakumaraiah., Lee, J.H., Siddaramaiah. 2013, Polyvinyl alcohol/carbon coated zinc oxide nanocomposites: Electrical, optical, structural and morphological characteristics. *J of Alloys and Comp* **580**: 392-400.
- Ciptaningsih, E. 2012. Uji Aktivitas Antioksidan dan Karakteristik Fitokimia pada Kopi Luwak Arabika dan Pengaruhnya terhadap Tekanan Darah Tikus Normal dan Tikus Hipertensi. *Tesis. M. Farm, Magister Ilmu Kefarmasian, Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam. Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.*
- Danhier, F., Ansorena, E., Silva J.M. 2012, PLGA-based Nanoparticles: An Overview of Biomedical Applications, *J of Cont Rel*, **161** : 505-522.
- Dean, John R. 1998, *Extraction Methods for Environmental Analysis*, John Wiley & Sons Ltd, London, UK.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi ke 4, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Dewajanti, A. M. 2019, Peranan asam klorogenat tanaman kopi terhadap penurunan kadar asam urat dan beban oksidatif, *J Kdkt Meditek*, **25(1)** : 46-51.
- Dinis TCP, Madeira VMC, Almeida LM. 1994, Action of phenolic derivates (acetaminophen, salicylate and 5-aminosalicylate) as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxy radical scavengers. *Arch Biochem Biophys*, **315** : 161–169.
- Ergina., Nuryanti, Siti., Pursitasari, ID. 2014, Uji kualitatif senyawa metabolit sekunder pada daun palado (*Agave angustifolia*) yang diesktraksi dengan pelarut air dan etanol. *J Akad Kim*, **3(3)** : 165-167.
- Fahmi, M. Z, 2019. *Nano Teknologi Dalam Perspektif Kesehatan*, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.

- Farah, Adriana., Tomas De P., Daniel P. M., Luiz C.T., Peter R.M. 2016, Chlorogenic Acids and Lactones in Regular and Water-Decaffeinated Arabica Coffees. *J Agric Food Chem.* **54**(2) : 374-381.
- Farhaty, N, dan Muchtaridi. 2016, Tinjauan Kimia Farmakologi Senyawa Asam Klorogenat pada Biji Kopi. *Farmaka.* **14**(1) : 214-227.
- Fitriani, Nurul., Herman., Rijai, Laode. 2019, Antioksidan ekstrak daun sumpit (*Brucea javanica* (L). Merr) dengan metode DPPH, *JSK*, **2**(1) : 57-62.
- Furkan, S. M. 2017, Preparasi dan karakterisasi nanopartikel poly lactic-co-glycolic acid (PLGA) pembawa ascorbyl palmitate (AP), *Skripsi*, S.Farm, Fakultas MIPA, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia.
- Ghasemi, Asghar., Zahediasl, Saleh., 2012. Normality test for statistical analysis : A guide for non-statisticians, *Int J Endo Metabol*, **10**(2) : 486-489.
- Gritter, R.J., J. M. Bobbit, A.E. Schwarting, 1991, *Pengantar kromatografi*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Kosasih Padmawinata, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Guirguis, O. W., Moselhey, Manal, T. H. 2012, Thermal and structural studies of poly(vinyl alcohol) and hydroxypropyl cellulose blends, *Nat Science*, **(4)**1 : 57-67.
- Halim, Auzal., Arianti, Oktavia., Umar, Salman., 2011. Mikroenkapsulasi parasetamol dengan metode penguapan pelarut menggunakan polimer natrium karboksimetil (NaCMC), *J Farm Higea*, **3**(2) : 84-93.
- Hanani, E.A., Mun'im, R. Sekarini. 2005, Identifikasi Senyawa Antioksidan Dalam Spons *Callyspongia* SP Dari Kepulauan Seribu, *Maj Ilmu Kefarm*, **2**(3):127-133.
- Harahap, Yosmarina., 2012. Preparasi dan karakterisasi nanopartikel kitosan dengan variasi asam, *Skripsi*, S.T, Program Studi Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Harmita, A.P.T. 2006, *Analisis fisikokimia*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Hartono, Ardy Dwi. 2016, Efisiensi Enkapsulasi Ekstrak Teh Alga Coklat (*Sargassum Cristaeolium*) tersalut Kappa Karaginan (SRC) – Maltodekstrin pada pH yang berbeda. *Thesis*, M.P, Manajemen Sumberdaya Perairan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- Hasan, Zainal., Artika, I.M., Fahri, V.R., Sari, Nurmala., 2012. Penerapan teknologi nanopartikel untuk sediaan obat (antibiotik berbasis bahan alam, propolis trigona spp), *Chem. Prog*, **5**(1) : 1-6.
- Herawati, H. Dan Sukohar, A. 2013. Pengaruh Asam Klorogenat Kopi Robusta Lampung Terhadap Ekspresi Cyclin D1 dan Caspase 3 pada Cell Lines

- HEP-G2. Seminar Nasional Sains dan Teknologi V. Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Hincal, A.A. & Calis, S. 2000, Microsphere preparation by solvent evaporation method, dalam Donald L. W., Handbook of Pharmaceutical Controlled Release Technology, USA diakses pada 8 November 2020 <<https://books.google.co.id>>
- Honary S, Zahir F. 2013, Effect of Zeta Potential on the Properties of Nano-Drug Delivery Systems - A Review. *Trop J Pharm Res.* **12(2)**: 255-264.
- Husni, Patihul. 2018, Potensi polimer poly-lactic-co-glycolic acid untuk terapi kanker dan perkembangan uji kliniknya, *JFKI*, **(7)1**:59-68.
- Ilham, 2018. Strategi pengembangan tanaman kopi robusta (*Coffea canephora*) dikecamatan sinjai borong kabupaten sinjai. *Skripsi*, S.P, Program Studi Agroteknologi, Departemen Budidaya Pertanian, Fakultas Pertanian, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia.
- Joshi, A. M., Mehta. T. J., Patel, M.R., 2011, Design and development of gastroretentive floating microspheres of glipizide, *Der Pharmacia Lettre*, **3(5)** : 189-201.
- Kartasasmita, R.E. dan Addyantina, S. 2012. Dekafeinasi Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora* L.) Menggunakan Pelarut Polar (Etanol dan Metana). *Acta Pharma Ind.* **37(3)** : 83-89.
- Kasim, Syahruddin., Liong, Syarifuddin., Ruslan., Lullung, ALprianto., 2020. Penurunan kadar asam dalam kopi robusta (*Coffea canephora*) dari desa ranteuba kabupaten toraja utara dengan teknik pemanasan, *KOVALEN*, **6(2)** : 118-125.
- Keles, Hakan., Naylor, Andrew., Clegg, Francis., Sammon, Chris. 2015, Investigation of factors influencing the hydrolytic degradation of single PLGA microparticles, *Elsevier*, **119** : 228-241.
- Kemala, T., Budianto, E. & Soegiyono, B. 2010, Preparation and characterization of microspheres based on blend of poly(lactic acid) and poly(e-caprolactone) with poly(vinyl alcohol) as emulsifier, *Arb J Chem*, **5**:103-108.
- Khadijah, A.Muchsin, Sudir Umar, Iin, S., 2017, Penentuan total fenolik dan aktivitas antioksidan ekstrak etanolik daun samama (*Anthocephalus macrophyllus*) asal Ternate Maluku Utara, *J Kim Mul*, **15(1)** : 11-18.
- Lakshmi, P and Kumar, G. A. 2010, Nanosuspension technology: A review, *Int J Pharm Sci*, **2(4)**: 35 – 40.
- Liliswaty., Sagala, Zuraida., 2019. Formulasi salep ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) dan uji aktivitas terhadap bakteri *staphylococcus aureus*, **3(2)** : 33-43.

- Mallakpour S, Madani M. 2012, Transparent and thermally stable improved poly(vinyl alcohol)/Cloisite Na+/ZnO hybrid nanocomposite films: Fabrication, morphology and surface properties. *J of Prog in Org Coat.* **74**: 520-525.
- Mardhiani, Yanni, D., Hanna, Y., Deny, P.A., Taofik, R., Formulasi stabilitas sediaan serum dari ekstrak kopi hijau (*Coffea canephora* var. Robusta) sebagai antioksidan, *Ind Nat Res Pharm J*, **2(2)** : 19-33.
- Mardiyanto. 2013, Investigation of nanoparticulate formulation intended for caffeine delivery to hair follicles, *Dissertation*, Dr.rer.nat., Faculty III, Chemical, Pharmacy, and Biological, Saarland University, Germany.
- Mardiyanto., Fithri. N. A., Raefty, Winesfin., 2018, Optimasi formula submikro partikel poly(lactic-co-glycolic acid) pembawa betametason valerat dengan variasi konsentrasi poly (vinyl Alcohol) dan waktu sonifikasi, *JSFK*, **5(1)** : 55 – 65.
- Mardliyati, Etik., Muttaqien, S.E., Setyawati, D.R., 2012. Sintesis nanopartikel kitosan-trypoly phosphate dengan metode gelasik ionic : pengaruh konsentrasi dan rasio volume terhadap karakteristik partikel, *Prosiding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan*, Serpong, Indonesia.
- Margareta, Sheila., Handayani, SD., Indraswati, Nani., Hindarso, Herman. 2011, Ekstraksi senyawa phenolic pandanus amaryllifolius roxb. Sebagai antioksidan alami, **10(1)**:21-30
- Martauli, E. D. 2018, Analisis produksi kopi di Indonesia, *JASc*, **1(2)** : 112-120.
- Martien, Ronny., Adhyatmika., Irianti, I.D.K., Farida, Verda., Sari, DP., 2012. Perkembangan teknologi nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat, *Maj Farm*, **8(1)** : 133-144.
- Monteiro, Mariana., Adriana Farah., Daniel Perrone., Luiz C. Trugo., Carmen Donangelo. 2017, Chlorogenic Acid Compounds from Coffee Are Differentially Absorbed and Metabolized in Humans. *The J of Nut.* **137** : 2198-2201.
- Muharni., Fitrya., Oktaruliza, Milanti., Elfita. 2014, Uji aktivitas antibakteri dan antioksidan senyawa derivate piranon dari mikroba endofitik *penicillium* sp pada tumbuhan kunyit putih (*curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe), *Trad. Med J.* **19(3)** : 107-112.
- Mulyani, L. N., Larasati, Veny., Herlina., Permahani, Anggia., 2018. A Natural combination extract of mangosteen pericarp and phycocianin of spirulina platensis decreases plasma malonaldehyde level in acute exercise induced oxidative stress, *Maj Ilm Sriwijaya*, **30(17)** : 1 - 17.

- Mutia, Theresia., Rifaida, Eriningsih. 2012, The use of electrospun webs from alginic/polyvinyl alcohol for primary wound dressing. *J of ind res*, **6(2)**:137–47.
- Noviendri D. 2014. *Isolation and microencapsulation of fucoxanthin for drug delivery system of human lung cancer (H 1299) cell line*. Kuala Lumpur International Islamic University Malaysia., diakses pada 8 November 2020 <<https://books.google.co.id>>
- Nugroho, Agung. 2017. *Buku ajar teknologi bahan alam*, Lambung mangkurat university press, Banjarmasin, Indonesia.
- Nuraeni, W., Daruwati, I., Maria, E., & Sriyani, E. M. 2013, Verifikasi kinerja alat *particle size analyzer* (PSA) Horiba LB-550 untuk penentuan distribusi ukuran nanopartikel, *Prosiding Seminar Nasional Sains dan Teknologi Nuklir*, Bandung, Indonesia.
- Nurkuniawan, Thanthawi., 2018. Formulasi dan karakterisasi nanopartikel polimer PLGA ekstrak etil asetat akar sarang semut (*Myrmecodia tuberosa Jack*) dengan variasi perbandingan konsentrasi PVA. *Skripsi*, S.Farm, Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia.
- Orak, H. H, 2006. Total antioxidant activities, phenolics, anthocyanins, polyphenoloxidase activities in red grape varieties, electronic, *Sci Hortic-England*, **111** : 235-241.
- Pal, L.S., Jana, U., Manna, P.K., Mohanta, G.P. & Manavalan, R. 2011, Nanoparticle: An overview of preparation and characterization, *J Pharm Sci*, **1(6)**: 228 – 238.
- Pamela, V.Y., Syarieff, Rizal., Iriani, E.S., Suyatma, N.E., 2016. Karakteristik mekanik, termal dan morfologi film polivinil alcohol dengan penambahan nanopartikel ZnO dan asam stearate untuk kemasan multilayer, *J Pen Pasca Per*, **13(2)** : 63-73.
- Permana, D., Lajis, N. Hj., Abas, F., Othman, A.G., Ahmad, R., Kitajama, M., Takayama, H., Aimi, N. 2003, Antioksidative Constituents Of Hedotis Diffusa Wild, *Nat Prod Sci*, **9(1)**:7-9.
- Pham, DD., Fattal, E. & Tsapis, N. 2015, Pulmonary drug delivery systems for tuberculosis treatment, *Int J Pharm*, **478**: 517 – 529.
- Prasetyo, Y.A., Husni, Patihul., Mita, S.R., 2018. Long-circulating nanopartikel menggunakan polimer PLGA (Poly-lactic-co-glycolic acid) dan poloxamer, *Farmaka*, **15(1)** : 237-247.
- Pristiana, D. Y., Susati, S., dan Nugroho, 2017, Antioksidan dan Kadar Fenol Berbagai Ekstrak Daun Kopi (*Coffea sp.*): Potensi Aplikasi Bahan Alami untuk Fortifikasi Pangan. *J Apl Tekno Pang*, **6(2)** : 89-92.

- Purnamasari, S.D. 2012, ‘Formulasi dan uji penetrasi natrium dikofenak dalam emulsi dan mikroemulsi menggunakan virgin coconut oil (VCO) sebagai fase minyak, *Skripsi*, S.Farm, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Purwanti, Leni., Dasuki, UA., Imawan, AR. 2019, Perbandingan aktivitas antioksidan dari seduhan 3 merk teh hitam (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) dengan metode seduhan berdasarkan SNI 01-1902-1995, *JIF Farmasyifa*, **2(1)** : 19-25.
- Rahadian, Z. AA., Hermansyah, A., Syukri, A., Arif, Y. 2015. Photoelectrosplitting Water for Hydrogen Production Using Illumination with Indoor Lights. *J of Chem and Pharm Res*, **7(11)**:57-67.
- Rahardjo. 2012. *Panduan budidaya dan pengolahan kopi arabika dan robusta*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Ramadon, Delly., Mun'im, Abdul., 2016. Pemanfaatan nanoteknologi dalam sistem penghantaran obat baru untuk produk bahan alam, *J Ilm Kefarm*, **14(2)** : 118-127.
- Retnandari, N. D., dan Tjokrownoto, M. 1991. *Kopi Kajian Sosial Ekonomi. Aditya Medya*. Yogyakarta, Indonesia.
- Rifqi, Ahmad., 2017. Perbandingan metode ekstraksi dan uji aktivitas antioksidan ekstrak air sarang burung wallet (*Collocalia fuciphaga*) dengan metode DPPH (2,2-Difenil-1-1-Pikrilhidrazil). *Skripsi*, S. Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Ritna, Agus., Anam, Syariful., Khumaidi, Ahmad. 2016, Identifikasi senyawa flavonoid pada fraksi etil asetat benalu batu (*Begonia* sp.) asal kabupaten morowali utara. *GALENIKA Jour of Pharm*, **2(2)** : 83-89.
- Robinson, T., 1995, *Kandungan organik tumbuhan tinggi, edisi keenam*, Departement of Biochemistry Universitas of Maasachussetts, diterjemahkan oleh Kosasih, P., Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Rohman, A.; Riyanto S.; Yuniarti N.; Saputra W.R.; Utami R.; Mulatsih W. 2010, Antioxidant Activity, Total Phenolic and Total Flavaonoid of Extracts and Fractions of Red Fruit (*Padanus conoideus* Lam). *Intern Food Res J*, **17**: 97-106.
- Rowe, Raymond C., Paul, J., Sheskey, & Marian, E. (eds). 2009, *Handbook of pharmaceutical excipients, 6th edition*, The Pharmaceutical Press, Washington, USA.
- Sadeli, R. A. 2016, Uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH ekstrak bromelan buah nanas (*Ananas comosus*), *Skripsi*, S.Farm, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.

- Sahputra, A. B. 2019, Preparasi dan karakterisasi submikro partikel poly-(lactic-co-glycolic acid) pembawa ekstrak benalu teh (*Scurrula atropurpurea* BL. Dans) sebagai antioksidan, *Skripsi*, S.Farm, Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Saifuddin, Azis, Viessa, R. & Hilwan, Y.T. 2011, *Standarisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sam, Sulastri., Malik, Abdul., Handayani, Selpida. 2016, Penetapan kadar fenolik total dari ekstrak etanol bunga rosela berwarna merah (*Hibiscus sabdariffa* L.) dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis, *J Fitofar Ind*, **3(2)** : 182-187.
- Sapri, Fitriani, A. dan Nurulita, R. 2016. Pengaruh ukuran serbuk simplisia terhadap rendemen esktrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan metode maserasi. *Prosiding Seminar Nasional Kimia*, Samarinda, Indonesia.
- Sarker, S.D., Latif, Z., dan Gray, A.I., 2006. *Natural Product Isolation 2nd edition*. Humana Press, New Jersey, USA.
- Savitry, P. E., Wathoni, Nasrul. 2018, Artikel tinjauan : karakterisasi efisiensi penyerapan pada nanopartikel natrium diklofenak dalam sediaan topical, Farmaka, **16(2)**: 493-507
- Shafarina, D.R. 2015, Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak biji palem putri (*Adonidia merrillii* (becc.) becc.) terhadap tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar“, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Shargel, Leon., Wu-Pong, Susanna., Yu Andrew. B.C. 2012, *Biofarmasetika dan farmakokinetika terapan*, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.
- Sinala, Santi., Dewi, Rosmala, S.T., 2019. Penentuan aktivitas antioksidan secara in vitro dari ekstrak etanol propolis dengan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil), *Med Farm Poltek Mks*, **15(1)**.
- Sitepu, Rehmadanta., Nurdiani, Ririn., Rollando. 2020, Aplikasi metode bioautografi dalam penelusuran daya antibakteri ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.)). Jurnal katalisator, **5(1)** : 32-46.
- Skoog, Douglas A., Holler, J. F., Chrouch, S. R., 1996, *Principles of Analysis, 5th ed*, Saunders College Publishing, London, UK.
- Sunarharum, W. B., Yuwono, S.S., Aziza O. F., Study on the effect of roasting temperature on antioxidant activity of early-roasted java coffee powder (Arabica and Robusta), *IOP Conf Series : Earth and Env Sci*, 1 – 6.
- Suryani., Putri, A. E. P., Fitrih, W. O. E. 2015, Uji Aktivitas Antioksidan dan Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Terpurifikasi Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.), *Maj Farm Sains Kes*, **1(2)** : 43-48.

- Syahbani, P.A., Wibowo, W.P.A., Farinda, A.A., Abdillah, Hamid., 2020. Pengaruh pengadukan, konsentrasi, dan jenis pelarut kitosan terhadap karakterisasi nanopartikel kurkumin dari ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) dengan metode gelasi ionik. *Seminar Nasional Pendidikan Biologi dan Saintek ke- V*, Surakarta, Indonesia.
- Syukri, Yandi., Kholidah, Ziyyatul., Chabib, Lutfi., 2019. Formulasi dan studi stabilitas self-nano emulsifying propolis menggunakan minyak kesturi, cremophor RH 40 dan PEG 400 sebagai pembawa, *JSFK*, **6(3)** : 265 – 273.
- Tursiman., Ardiningsih, Puji., Nofiani, Risa. 2012, Total fenol fraksi etil asetat dari buah asam kandis (*Garcinia dioica Blume*), *JKK*, **1(1)** : 45 – 48.
- Utami, N. F., Nhestricia. N., Maryanti, Sri. 2018, Uji aktivitas antioksidan dari biji kopi robusta (*Coffea canephora P.*) berdasarkan perbedaan ekologi dataran tinggi di pulau jawa, *Fitofar J Ilm Farm*, **8(1)** : 67 – 72.
- Wardhani, L. K., Sulistyani, Nanik. 2012, Uji Aktivitas antibakteri ekstrak etil asetat daun binahong (*Anredera scandens (L.) Moq*) terhadap *Shigella flexneri* beserta profil kromatografi lapis tipis, *J Ilm Kefar*, **2(2)** : 1-16.
- Werdhasari, Asri. 2014. *Peran Antioksidan Bagi Kesehatan*, Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan Balitbangkes Kemenkes RI, Jakarta, Indonesia.
- Wigati, Evi Indah., Esti, P., Trisni, F.N., Novi, F.J., 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), *Fito J Ilm Farm*, **8(1)** : 59-66.
- Winardi, R. R., 2012. Pengaruh metode pengeringan terhadap perolehan eksraktif, alkaloid, dan flavonoid dari daun afrika (*Aspilia Africana C.D Adam*), STEVIA, **2(1)** : 31-41.
- 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, Lestyo. 2011, *Kromatografi lapis tipis*, Taman Kampus, Jember, Indonesia.
- Xie H., dan Smith J. W., 2010, Fabrication of PLGA nanoparticles with a fluidic nanoprecipitation system, *J of Nanobiotech*, **8(18)**: 1-7
- Yulianti, D., Susilo, B. & Yulianingsih, R. 2014, Pengaruh lama ekstraksi dan konsentrasi pelarut etanol terhadap sifat fisika-kimia ekstrak daun stevia (*Stevia Rebaudiana Bertoni M.*) dengan metode microwave assited axtraction (MAE), Jurnal bioproses komoditas tropis, **2(1)**:35-41.
- Yusmarini. 2011. Senyawa polifenol pada kopi: pengaruh pengolahan, metabolisme dan hubungannya dengan kesehatan. *J SAGU*. **10(2)**: 22-30.