

**OPTIMASI FORMULA SERUM ANTIAGING EKSTRAK ETANOL
DAUN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) DENGAN VARIASI
CARBOPOL[®] 934 – HPMC – KITOSAN MENGGUNAKAN
*CENTRAL COMPOSITE DESIGN***

SKRIPSI

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



Oleh:

NABILAH AMIRAH AYESHA ELWIN

08061381722082

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Optimasi Formula Serum Antiaging Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) dengan Variasi Carbopol®934 – HPMC – Kitosan Menggunakan *Central Composite Design*.

Nama Mahasiswa : NABILAH AMIRAH AYESHA ELWIN
NIM : 08061381722082
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 Januari 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 26 Januari 2022

Pembimbing:

1. Dr. Shaum Shiyon, M.Sc, Apt
NIP. NIP. 198605282012121005

(.....)

2. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt
NIP. 199204142019032031

(.....)

Pernbahas:

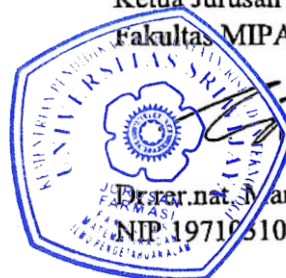
1. Laida Neti Mulyani, M.Si
NIP. 198504262015042002

(.....)

2. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt
NIP. 199201182019032023

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, Unsri



Dr. Per.nat. Nardiyanto, M.Si., Apt
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Optimasi Formula Serum Antiaging Ekstrak Etanol Daun
Kopi Robusta (*Coffea canephora*) dengan Variasi
Carbopol®934 – HPMC – Kitosan Menggunakan *Central
Composite Design*.

Nama Mahasiswa : NABILAH AMIRAH AYESHA ELWIN
NIM : 08061381722082
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada
tanggal 2 Maret 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan
saran yang diberikan.

Inderalaya, 31 Maret 2022

Ketua:

1. Dr. Shaum Shiyon, M.Sc, Apt
NIP. 198605282012121005

(..........)

Anggota:

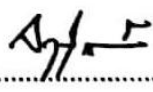
1. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt
NIP. 199204142019032031

(..........)

2. Laida Neti Mulyani, M.Si
NIP. 198504262015042002

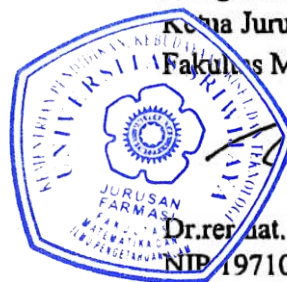
(..........)

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 PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama Mahasiswa : Nabilah Amirah Ayesha Elwin
Nim : 08061381722082
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 syarat untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata 1 (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.

Inderalaya, 31 Maret 2022

Penulis,



Nabilah Amirah Ayesha Elwin
NIM. 08061381722082

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

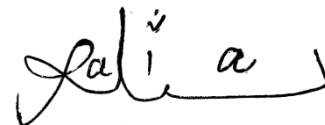
Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Nabilah Amirah Ayesha Elwin
Nim : 08061381722082
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-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Optimasi Formula Serum Antiaging Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) dengan Variasi Carbopol[®] 934 – HPMC – Kitosan menggunakan *Central Composite Design*” beserta pangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/ memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 31 Maret 2022
Penulis



Nabilah Amirah Ayesha Elwin
NIM. 08061381722082

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

“Barang siapa menginginkan kebahagiaan dunia, makauntutlah ilmu dan barang siapa yang ingin kebahagiaan akhirat,untutlah ilmu, dan barang siapa yang menginginkan keduanya,untutlah ilmu.

(HR. Turmudzi)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orangtua, saudara, keluarga, sahabat, almamater, dan orang-orang yang selalu memberikan doa, semangat, dan motivasi.

Motto:

**Jadilah yang terbaik dengan caramu sendiri,
Jalanilah dengan ikhlas,
Berdamailah dengan keadaan,
Akan ada banyak bahagia menanti di depan.**

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi Formula Serum Antiaging Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) dengan Variasi Carbopol[®] 934 – HPMC – Kitosan menggunakan *Central Composite Design*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Skripsi ini diharapkan dapat bermanfaat bagi pembaca untuk mengetahui penggunaan variasi Carbopol[®] 934, HPMC dan Kitosan dalam formula serum antiaging menggunakan ekstrak daun kopi robusta sebagai bahan alam.

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

1. Allah SWT dan Junjungan Nabi Muhammad SAW, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tua, Papa Dr. Arwinsyah, M.kes dan Mama Eliptriana yang membuat segalanya menjadi mungkin sehingga bisa sampai pada tahap ini. Terima kasih atas segala pengorbanan, nasihat, doa baik yang tidak pernah berhenti sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi dengan baik.
3. Kakak-kakak perempuan Gusti Mentari Elwin, S.Pd., Athifah Majestica Elwin,S,TP., Hidayah Beneficient Merciful Elwin, S.T., dan adik laki-laki Ghani El Mughni Muhammad Hidayatullah Elwin (S.KL *soon*). Terima kasih banyak atas dukungan moril maupun materil.
4. Bapak Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. Selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.

5. Bapak Dr. Shaum Shiyani, M.Sc, Apt selaku dosen pembimbing I dan Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan ilmu, motivasi, dan bimbingan, serta doa dan semangat dalam menyelesaikan perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi.
6. Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si dan Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt selaku dosen pembahas yang telah memberikan masukan dan saran yang sangat mendukung dalam penyusunan skripsi ini hingga menjadi karya yang luar biasa.
8. Seluruh dosen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, yang telah memberikan ilmu, saran, dan nasihat selama perkuliahan dan penyusunan skripsi.
9. Seluruh staff (Kak Ria & Kak Erwin) serta analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fitri², Kak Erwin) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan bantuan selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi.
10. Grup 2022 Go Public (Riski Wulandari, Retno Yuniarti, Ramdan Apri Sandy, dan Reza Dwi Saputra) yang selalu fast respon, membantu penulis dalam keadaan apapun dan tetap saling menguatkan dalam meraih cita-cita dan gelar masing-masing.
11. Grup Bismillah (Putri Harum Skar Ayu, Evania Anggraini, dan Familia Maya Sari). Terima kasih menjadi teman berbagi suka dan duka, memberikan semangat dan bantuan selama perkuliahan, mengerjakan laporan, belajar bareng, penelitian, hingga penyelesaian skripsi.
12. Putri Harum Skar Ayu, Hannan Hanifah, Indah Dwi Putri, Fadhilah Fajrini, Evania Anggraini, Adi Setyawan (admin Farmasi *cycle 2*), Faizah Refani, Dimas Nur Hidayat, Chairul Saleh, Sella Rizki, Anggun Cici, Fadhilah Athif Muhida, dan Nopita Eka yang telah memberikan semangat

dan bantuan selama perkuliahan khususnya selama proses penyusunan skripsi.

13. Grup Far-Talk kak Apt. M. Aldy Dwi Cahya, S.Farm, kak Apt Faris Irvan Saputra, S.Farm, dan Chairul Saleh serta teman-teman belajar di Palembang Familia Maya Sari, Hafidz Rizandy, Milinia Aggraini, Fitria Ramadhani, dan Afifah Novenda yang selalu berbagi informasi dan ambis di dunia perkuliahan, organisasi, dan kefarmasian.
14. Adik-adik Farmasi Yosi, Masya, Nisa, Rifdah, Zeza, Irma, Farhan, Fito, Anjas yang saling berbagi informasi perkuliahan hingga penyusunan skripsi.
15. Seluruh mahasiswa Farmasi Angkatan 2014, 2015, 2016, dan 2017 serta teman-teman seperjuangan pengurus HKMF Universitas Sriwijaya, atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi.
16. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
17. Diri sendiri, terima kasih sudah kuat dan berjuang sampai detik ini, dapat menyelesaikan skripsi sebagai mahasiswa dan mempercantik client sebagai *Makeup Artist* (MUA) NAAE MAKEUP. Sarjana Ok, Cuan ok. Semangat terus untuk tetap berkembang !!!

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 31 Maret 2022

Penulis



Nabilah Amirah Ayesha Elwin

NIM. 08061381722082

Optimization of Antiaging Serum Formula Ethanol Extract of Robusta Coffee Leaves (*Coffea canephora*) with Carbopol® 934 – HPMC – Chitosan Variations using *Central Composite Design*

Nabilah Amirah Ayesha Elwin

08061381722082

ABSTRACT

Robusta coffee leaves (*Coffea canephora*) contain phenolic compounds, one of which is chlorogenic acid, which has the potential as an antioxidant that can counteract free radicals that cause premature aging. The lack of use of robusta coffee leaves as natural ingredients that are efficacious in the development of antiaging preparations is expected to be able to make a serum formula for ethanol extract of robusta coffee leaves as antiaging preparations. This study aims to obtain the optimum conditions of the serum formula of robusta coffee leaf ethanol extract. Robusta coffee leaves were extracted using the Ultrasound-Assisted Extraction method and yielded a yield of 13,90%. The total phenolic content in the ethanolic extract of robusta coffee leaves was 50,32 mg GAE/g extract. Robusta coffee leaf ethanol extract was formulated into a serum dosage form using various gelling agents carbopol®934, HPMC, and chitosan. The three gelling agents were optimized using the Design Expert 12 program with the Central Composite Design approach which obtained 15 run formulas. The preparations were evaluated for physical properties, namely organoleptic, homogeneity, adhesion, pH, dispersibility, and viscosity. The test results were analyzed with DX 12 to get the optimum formula. The optimum concentration of carbopol®934 was 0,878%, HPMC 1.135%, and chitosan 0,193% had adhesion of 4,2 seconds, spreadability of 5,1 cm, and viscosity of 876,641 cP.

Keyword : Antiaging, Ultrasound-Assisted Extraction, Robusta coffee leaf, Optimization, Central Composite Design

**Optimasi Formula Serum Antiaging Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta
(*Coffea canephora*) Dengan Variasi Carbopol[®] 934 – HPMC – Kitosan
Menggunakan *Central Composite Design***

**Nabilah Amirah Ayesha Elwin
08061381722082**

ABSTRAK

Daun kopi robusta (*Coffea canephora*) mengandung senyawa fenolik salah satunya ialah asam klorogenat berpotensi sebagai antioksidan yang mampu menangkal radikal bebas penyebab penuaan dini (aging). Kurangnya pemanfaatan daun kopi robusta sebagai bahan alam yang berkhasiat dalam pengembangan sediaan antiaging diharapkan dapat dilakukan pembuatan formula serum ekstrak etanol daun kopi robusta sebagai sediaan antiaging. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan kondisi optimum dari formula serum ekstrak etanol daun kopi robusta. Daun kopi robusta diekstrak dengan metode *Ultrasound-Assisted Extraction* dan menghasilkan rendemen sebesar 13,90%. Kadar fenolik total dalam ekstrak etanol daun kopi robusta sebesar 50,32 mg GAE/g ekstrak. Ekstrak etanol daun kopi robusta diformulasikan menjadi bentuk sediaan serum dengan menggunakan variasi *gelling agent* carbopol[®]934, HPMC, dan kitosan. Ketiga *gelling agent* dioptimasi menggunakan program Design Expert 12 dengan pendekatan *Central Composite Design* yang diperoleh 15 run formula. Sediaan dievaluasi sifat fisik yaitu organoleptis, homogenitas, daya lekat, pH, daya sebar, dan viskositas. Hasil pengujian dianalisis dengan DX12 untuk mendapatkan formula optimum. Didapatkan konsentrasi optimum carbopol[®]934 0,878%, HPMC 1,135%, dan kitosan 0,193% memiliki daya lekat 4,2 detik, daya sebar 5,1 cm, dan viskositas 876,641 cP.

Kata kunci : Antiaging, *Ultrasound-Assisted Extraction*, daun kopi robusta, Optimasi, *Central Composite Design*

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR MAKALAH 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
<i>ABSTRACT</i>	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Uraian Tanaman Kopi Robusta (<i>Coffea canephora</i>).....	6
2.2 Kandungan Kimia dan Aktivitas Daun Kopi.....	7
2.3 Skrining Fitokimia.....	9
2.4 Metode Ekstraksi Ultrasound-Assisted Extraction.....	10
2.5 Serum.....	11
2.6 Gelling Agent	12
2.6.1 Carbopol®934.....	12

2.6.2	Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC).....	13
2.6.3	Kitosan	14
2.7	Kulit	15
2.7.1	Definisi Kulit.....	15
2.7.2	Fungsi.....	16
2.8	Penuaan Dini	17
2.9	Radikal Bebas	19
2.10	Antioksidan dan Peranannya	20
2.11	Design of Experiment (DOE)	20
2.11.1	Response Surface Methodology (RSM)	21
BAB III	METODE PENELITIAN.....	23
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian.....	23
3.2	Alat dan Bahan	23
3.2.1	Alat.....	23
3.2.2	Bahan	23
3.3	Prosedur Penelitian.....	24
3.3.1	Penyiapan Simplisia	24
3.3.2	Ekstraksi.....	25
3.3.3	Uji Kualitatif Asam Klorogenat	25
3.3.4	Penetapan Kandungan Fenol Total	25
3.3.5	Karakterisasi Ekstrak	27
3.3.6	Rancangan Optimasi Formula Serum	30
3.3.7	Preparasi Formula Sediaan Serum	31
3.3.8	Evaluasi Sediaan Serum.....	31
3.4	Analisis data	33
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1	Simplisia	34
4.2	Ekstrak Daun Kopi Robusta.....	34
4.3	Hasil Indetifikasi Kualitatif Asam Klorogenat	36
4.4	Kadar Fenolik Total	37
4.5	Karakterisasi Ekstrak	40
4.5.1	Organoleptis	41

4.5.2	Kadar Air	41
4.5.3	Kadar Abu Total	42
4.5.4	Kadar Abu Tak Larut Asam	42
4.5.5	Kadar Sari Larut Air	42
4.5.6	Kadar Sari Larut Etanol	43
4.5.7	Susut Pengeringan	43
4.6	Formula Sediaan Serum	44
4.7	Evaluasi Serum	46
4.7.1	Organoleptis	48
4.7.2	Homogenitas	48
4.7.3	Daya Lekat	49
4.7.4	Daya sebar	50
4.7.5	pH	50
4.7.6	Viskositas	51
4.8	Optimasi Formula Serum Antiaging Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta Menggunakan <i>Central Composite Design</i>	52
4.8.1	Analisis Respon Daya Lekat	53
4.8.2	Analisis Respon Daya Sebar	58
4.8.3	Analisis Respon Viskositas	62
4.9	Prediksi Formula Optimum dan Verifikasi Hasil Formula Optimum	66
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		69
5.1	Kesimpulan	69
5.2	Saran	69
DAFTAR PUSTAKA		70
LAMPIRAN		83
DAFTAR RIWAYAT HIDUP		97

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Tanaman kopi robusta (a) pohon (b) daun kopi	6
Gambar 2.	Struktur asam klorogenat	8
Gambar 3.	Struktur dasar flavonoid	9
Gambar 4.	Struktur Carbopol®934	13
Gambar 5.	Struktur HPMC	14
Gambar 6.	Struktur kitosan	15
Gambar 7.	Struktur kulit	16
Gambar 8.	Spektra IR asam klorogenat	37
Gambar 9.	Reaksi Follin-Ciocalteu dengan Fenol	39
Gambar 10.	Kurva baku asam galat	39
Gambar 11.	Ilustrasi Interaksi carbopol®934 dan HPMC dengan air	44
Gambar 12.	Reaksi carbopol 934 dengan penambahan basa (a) struktur awal carbopol®934 sebelum penambahan basa (b) struktur setelah penambahan basa	45
Gambar 13.	Hasil analisis model dari respon daya lekat (a) <i>normal plot of residuals</i> , (b) <i>predicted vs actual</i> , (c) <i>interaction</i> , (d) <i>contour plot</i> , (e) <i>3D surface plot</i>	57
Gambar 14.	Hasil analisis model dari respon daya sebar (a) <i>normal plot of residuals</i> , (b) <i>predicted vs actual</i> , (c) <i>interaction</i> , (d) <i>contour plot</i> , (e) <i>3D surface plot</i>	61
Gambar 15.	Hasil analisis model dari respon viskositas (a) <i>normal plot of residuals</i> , (b) <i>predicted vs actual</i> , (c) <i>interaction</i> , (d) <i>contour plot</i> , (e) <i>3D surface plot</i>	66

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun kopi robusta	10
Tabel 2.	Desain rancangan CCD	30
Tabel 3.	Rancangan optimasi formula serum menggunakan pendekatan CCD	30
Tabel 4.	Hasil ekstraksi daun kopi robusta (<i>Coffea canephora</i>)	36
Tabel 5.	Hasil pengujian karakterisasi ekstrak etanol daun kopi robusta	40
Tabel 6.	Organoleptis	41
Tabel 7.	Evaluasi Formula Serum	47
Tabel 8.	ANOVA dan parameter statistik untuk respon daya lekat, daya sebar, dan viskositas	52
Tabel 9.	Parameter yang berpengaruh terhadap respon daya lekat	54
Tabel 10.	Parameter yang berpengaruh terhadap respon daya sebar	58
Tabel 11.	Parameter yang berpengaruh terhadap respon viskositas	63
Tabel 12.	Kriteria respon	67
Tabel 13.	Formula optimum serum antiaging ekstrak etanol daun kopi robusta yang dihasilkan oleh program DX 12	68
Tabel 14.	Nilai prediksi observasi dan verifikasi hasil terhadap respon dari formula optimum yang dihasilkan oleh program <i>Design-Expert</i> 12 ...	68

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kopi	83
Lampiran 2. Perhitungan Preparasi Bahan.....	84
Lampiran 3. Proses Pembuatan Ekstrak Etanol Daun kopi Robusta	85
Lampiran 4. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta	86
Lampiran 5. Perhitungan Kadar Total Fenolik	87
Lampiran 6. Pengukuran Kadar Fenolik Total Ekstrak	88
Lampiran 7. Hasil Karakterisasi Ekstrak	89
Lampiran 8. Hasil Evaluasi Serum.....	92
Lampiran 9. Hasil Evaluasi Serum.....	94
Lampiran 10. Analisis keragaman (ANOVA) pada proses optimasi daya	96

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	= <i>Analysis Of Variance</i>
CCD	= <i>Central Composite Design</i>
cm	= <i>Centimeter</i>
CV	= <i>Coefficient Of Variance</i>
DNA	= <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DOE	= <i>Design of Experiment</i>
DX	= <i>Design Expert</i>
FTIR	= <i>Fourier Transform Infra Red</i>
g	= <i>Gram</i>
GAE	= <i>Gallic Acid Equivalent</i>
HPMC	= <i>Hidroksipropil Metilselulosa</i>
IC50	= <i>Inhibition Concentration 50%</i>
kHz	= <i>Kilohertz</i>
Mg	= <i>miligram</i>
mL	= <i>Mililiter</i>
mPas	= <i>mili Pascal Second</i>
nm	= <i>Nanometer</i>
°C	= <i>Derajat Celsius</i>
pH	= <i>Potential Hydrogen</i>
ppm	= <i>Part Per Million</i>
ROS	= <i>Reactive Oxygen Species</i>
RSM	= <i>Response Surface Methodology</i>
SD	= <i>Standard Deviation</i>
Sig	= <i>Significant</i>
UAE	= <i>Ultrasound Assisted Extraction</i>
UV	= <i>Ultraviolet</i>
UV-VIS	= <i>Ultraviolet –Visible</i>
µg	= <i>Mikrogram</i>
µl	= <i>Mikroliter</i>
Cp	= <i>Centipoise</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Semua manusia normal mengharapkan 10 sistem organnya berfungsi dengan baik dan sehat. Salah satu sistem organ tersebut ialah sistem kulit (itugumentum) yang berfungsi membungkus 9 sistem lainnya. Diharapkan sistem kulit manusia berfungsi dengan baik dan sehat, berbagai cara dilakukan untuk memelihara dan menjaga dengan baik. Namun kenyatannya timbul kerusakan pada kulit.

Kerusakan pada kulit akan mengganggu kesehatan maupun penampilan sehingga kulit perlu dilindungi dan dijaga kesehatannya. Radikal bebas menyebabkan kerusakan.. Radikal bebas ialah molekul menggunakan satu atau lebih elektron yang tak berpasangan dan bersifat tak stabil sebagai akibatnya senyawa ini sangat reaktif buat menyerang molekul lain buat mendapatkan elektron moleku lain dalam tubuh buat mencapai potensi stabilitas yg menyebabkanpeningkatan stresoksidatif (Phaniendra *et al.*, 2015; Yuslianti, 2018). Serangan yang dihasilkan oleh radikal bebas menyebabkan timbulnya senyawa abnormal yang memicu terjadinya reaksi berantai sehingga merusak sel dan jaringan-jaringan dalam tubuh (Mulyawan dan Suriana, 2013).

Sumber radikal bebas berasal dari dalam tubuh (endogen) yaitu hasil dari metabolik normal tubuh dan dari luar tubuh (eksogen) yaitu dari polusi udara, bahan kimia, makanan, dan sinar ultra violet. Sinar Ultraviolet menyebabkan

kanker, penuaan (Murray, 2009). Penuaan pada wajah 80 % disebabkan oleh paparan sinar UV. Guna mengatasi masalah kulit tersebut dapat digunakan sediaan kosmetik antiaging. Zat aktif yang biasa terkandung disediaan antiaging adalah antioksidan. Antioksidan merupakan substansi yang diperlukan oleh tubuh untuk meminimalisir dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein, dan lemak. Senyawa ini memiliki struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas (Murray, 2009).

Tumbuhan yang memiliki potensi sebagai agen antioksidan alami adalah daun. Berdasarkan penelitian Cahyani (2015) kandungan fenol total tertinggi terdapat pada daun kopi robusta yaitu $399,403 \pm 0,559$ mg CAE/g dibandingkan pada daun kopi arabika yaitu $190,916 \pm 1,715$ mg CAE/g. Penelitian yang dilakukan oleh Buanasari (2016) menunjukkan IC₅₀ sebesar 22,90 $\mu\text{m}/\text{mL}$ artinya memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat. Hasil penelitian Putri dkk., (2019) menunjukkan efektivitas kopi robusta yaitu sebesar 10% menyatakan bahwa tingkat kolagen sebesar 91,3% dan tingkat hidrasi 86,09 %.

Efek antioksidan untuk masalah penuaan akan lebih baik diformulasikan dalam bentuk sediaan topikal karena penggunaan sediaan antiaging ditujukan untuk kulit wajah. Salah satu sediaan topikal yang dapat digunakan adalah serum. Serum ialah sediaan kosmetik yang memberikan efek yang efektif karena mengandung zat aktif dengan konsentrasi yang tinggi dan mudah diserap kulit.

Menurut Rowe *et al.*, (2009). Pemilihan *gelling agent* akan mempengaruhi sifat fisik dan hasil akhir sediaan. Pada penelitian ini digunakan kombinasi carbopol[®]934, HPMC, dan kitosan sebagai *gelling agent*. Carbopol bersifat stabil, dan higroskopik. Carbopol digunakan sebagai bahan pengental yang baik, viskositasnya tinggi. Persentase penggunaan carbopol sebagai *gelling agent* 0,5-2,0 % (Rowe *et al.*, 2009). HPMC dapat membentuk basis yang jernih, dengan viskositas aman, dan tidak mengiritasi. Kombinasi carbopol dan HPMC digunakan untuk tujuan menutupi kekurangan dari sifat carbopol. Menurut Shah (2012), kombinasi carbopol dan HPMC dapat mengoptimalkan konsentrasi viskositas yang diinginkan.

Kitosan selain sebagai *gelling agent* memiliki sifat antibakteri, anti jamur, antiinflamasi dan tabir surya. Menurut Rinaudo (2006), kitosan memiliki efek melembabkan dan melembutkan pada kulit. Viskositas dari kitosan meningkat dengan meningkatnya konsentrasi kitosan, peningkatan pH larutan, dan penurunan temperatur (Rowe *et al.*, 2009). Kitosan mampu memperbaiki penampilan suatu produk karena daya tarik ikatannya yang kuat dan tahan terhadap panas (Wirongrong, 2011).

Optimasi perlu dilakukan pada penelitian ini untuk mendapatkan hasil yang optimal dari variasi konsentrasi *gelling agent*. Teknik yang digunakan pada optimasi penelitian ini ialah pendekatan *central composite design* karena teknik ini dapat menganalisis masalah suatu respon yang dipengaruhi oleh beberapa variabel yang tujuannya untuk mengoptimasi respon tersebut dan menghasilkan hasil yang optimal (Benzerra 2018; Oramahi 2018).

Berdasarkan uraian diatas, maka dilakukan penelitian tentang optimasi formula serum antiaging ekstrak etanol daun kopi robusta (*Coffea canephora*) dengan variasi carbopol®934 – HPMC – kitosan menggunakan *central composite design*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas ada beberapa rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* carbopol®934, HPMC, dan kitosan terhadap sifat fisik serum menggunakan pendekatan CCD?
2. Berapakah *gelling agent* carbopol®934, HPMC, dan kitosan yang digunakan agar diperoleh formula baik serum menggunakan pendekatan CCD?

1.3 Tujuan

Adapun tujuan dari penelitian ini antara lain:

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* carbopol®940, HPMC, dan kitosan terhadap sifat fisik serum menggunakan pendekatan CCD.
2. Menetapkan optimum *gelling agent* carbopol®940, HPMC dan kitosan yang perlu digunakan untuk formula optimum serum menggunakan pendekatan CCD.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Sebagai informasi mengenai pemanfaatan ekstrak etanol daun kopi robusta sebagai bahan alam yang berkhasiat dalam pengembangan sediaan serum.

2. Diharapkan formula serum ekstrak etanol daun kopi robusta dapat dikembangkan sebagai serum *antiaging*.
3. Sebagai pemanfaatan limbah daun kopi robusta dalam dunia kefarmasian.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfian, B. & Susanti, R. 2012, *Analisis Senyawa Fenolik*, Universitas Diponegoro Press, Semarang, Indonesia.
- Apak, R., Guclu, K., Demirata, B., Ozyurek, M., Celik, S. E., Bektasoglu, B., Berker, K. I., & Ozyurt, D. 2007, Comparative Evaluation of Various Total Antioxidant Capacity Assays Applied to Phenolic Compounds With the Cuprac Assay, *Molecules*, **12**(7).
- Arikumalasari, J., Dewantara, I. G., & Wijayanti, N. P. A. D. 2013, Optimasi HPMC Sebagai Gelling Agent Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*.
- Arslanturk, S., Uzunoglu, D., Eser, E., Ekiz, H.I., & Ozer, A. 2019, Green Synthesis of Silver Nanoparticles as an Antibacterial Agent: Optimization of Synthesis Conditions with Response Surface Methodology, *ESTUJST-A*, **20**(4):481-494.
- Artho, L., Wuisan, J., & Najoran, J. A. 2015, Penyembuhan Luka Insisi ada Kelinci, *Jurnal E-Biomedik (EBm)*, **3**(3): 743–748.
- Astryani R. 2019, Formula dan Uji Antioksidan dengan Metode DPPH Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Berbasis HPMC 60 SH, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Azizah, Z., Misfadhila, S., & Oktoviani, T. S. 2019, Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Bubuk Kopi Olahan Tradisional Sungai Penuh-Kerinci dan Teh Kayu Aro Menggunakan Metode DPPH (1, 1-Difenil-2-Pikrilhidrazil), *Jurnal Farmasi Higea*, **11**(2), 105–112.
- Berger, J., Reist, M., Mayer, J.M., Felt, O., Peppas, N.A., Gurny, R. 2004, Structure and Interactions in Covalently and Ionically Crosslinked Chitosan Hydrogels for Biomedical Applications, *Jurnal Pharm Bioparm*, **57** 19-34.
- Buanasari S. 2016, Uji Aktivitas Antioksidan dan Sitotoksik serta Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Aktif Daun Kopi Robusta (*Coffea*

canephora), *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.

Budiasih, S., Masyitah, I., Jiyauddin, K., Kaleemullah, M., Samer, A. D., Fadli, A. M., & Yusuf, E. 2018, Formulation and Characterization of Cosmetic Serum Containing Argan Oil as Moisturizing Agent, *Bromo*, 297–304.

Chairunnisa, Sarah., Wartini, NW., Suhendra, Lutfi. 2019, Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi Terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai sumber saponin, *Jurnal Rek Manaj Agro*, **7(4)**: 551–560.

Chowdhury, S., Yusof, F., Faruck, M.O., & Sulaiman, N. 2016, Process Optimization of Silver Nanoparticle Synthesis using Response Surface Methodology, *Procedia Eng*, **148**:992-999.

Coetzer, R. L. J., Haines, L. M., and Fatti, L. P. 2011, Central Composite Designs for Estimating the Optimum Conditions for A Second Order Model, *Journal of Statistical Planning and Inference*, **141(5)**: 1764-1773.

Darmawan & Aji. 2013, Anti Aging Rahasia Tampil Muda di Segala Usia, Yogyakarta, Indonesia.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Materia Medika Indonesia Jilid V*, Jakarta: Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan.

Departemen Kesehatan RI. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.

Deswati., Suyani, H., Rahmi, I & Pardi, H. 2017, Optimization For The Simultaneous Determination of Zinc In Environmental Samples With Calcon By Adsorptive Stripping Voltammetry: Response Surface Methodology, *Oriental Journal of Chemistry*, **33(4)**: 2060.

Dey, S., & Rathod, V. K. 2013, Ultrasound Assisted Extraction of B-Carotene from *Spirulina Platensis*, *Ultrasonics Sonochemistry*, **20(1)**: 271–276.

- Dewi, C, C., Nyi, M,S. 2016, Hidroksi Propoil Metil Selulosa dan Karbomer Serta Sifat Fisikokimianya sebagai *Gelling Agent*, *Jurnal Farmaka* **4(3)**.
- Djajadisastra, J., Mun'im, A., & Dessy, N.P. 2009, Formulasi Gel Topikal Dari Ekstrak Nerii Folium Dalam Sediaan Anti Jerawat, *Jurnal Farmasi Indonesia*, **4(4)**: 210 – 216.
- Erukainure, O. L., Ajiboye, J. A., Adejobi, R. O., Okafor, O. Y., & Adenekan, S. O. 2011, Protective Effect Of Pineapple (*Ananas cosmosus*) Peel Extract On Alcohol-Induced Oxidative Stress In Brain Tissues Of Male Albino Rats, *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, **1(1)**: 5–9.
- Faizatun, Kartiningsih, & Liliyana. 2008, Formulasi Sediaan Shampo Ekstrak Bunga Chamomile dengan Hidroksi Propil Metil Selulosa sebagai Pengental, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **6 (1)**: 18-19.
- Faridah, A. 2016, Comperation of Porang Flour (*Morphophallus muelleri*) Purification Method: Conventional Maceration gradient etanol leachin and Ultrasonic Maceration Method Using Response Surface Methodology, *International Journal On Advanced Science Engineering Information Tecnology***6(2)**.
- Febrisiantosa, A., Bagus, P., Irma, I.A & Yanttyati, W. 2013, Karakterisitik Fisik, Kimia, Mikrobiologi *Whey Kefir* dan Aktivitasnya terhadap Penghambatan Angiotensin Converting Enzyme (ACE), *Journal Teknologi dan Industri Pangan*, **24(2)**:147-153.
- Gupta, A., Mishra, A. K., Singh, A. K., Gupta, V., & Bansal, P. 2010, Formulation and Evaluation Of Topical Gel Of Diclofenac Sodium Using Different Polymers, *Drug Invention Today*, **2(5)**: 250-253.
- Ghosh, D., & Konishi, T. 2007, Anthocyanins and Anthocyanin-Rich Extracts, *Asia Pac J Clin Nutr*, **16(2)**: 200–208.

- Gunalan, G., & Ramalingam, B. 2012, In Vitro Antioxidant Analysis of Selected Coffee Bean Varieties, *Article in Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, **4(4)**: 2126–2132.
- Hall, S., Desbrow, B., Anoopkumar-Dukie, S., Davey, A. K., Arora, D., Mc Dermott, C., Schubert, M. M., Perkins, A. V., Kiefel, M. J., & Grant, G. D. 2015, A Review of The Bioactivity of Coffee, Caffeine and Key Coffee Constituents on Inflammatory Responses Linked to Depression, *Food Research International*, **76**, 626–636.
- Handayani, 2016. Pelarut dan Lama Ekstraksi, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **4(1)**: 262-272.
- Hani, A dan Novena, Y.L. 2019, Penetapan Kadar Flavonoid Total Alpukat (*Persea Americana mill.*) Dengan Metode Spektrofotometri, *Jurnal Ilmiah Farmasi* **(2)15**:51-63.
- Hasanah, M., Maharani, B & Munarsih, E. 2017, Daya Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Daun Kopi Robusta Terhadap Pereaksi DPPH (2, 2-difenil-1-pikrilhidrazil), *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, **4(2)**: 42-49.
- Hernani & Rahardjo, M. 2005, *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*, Swadaya, Depok, Jawa Barat, Indonesia.
- Hosmani, A. H., Thorat, Y. S., & Kasture, P. V. 2006, Carbopol and its Pharmaceutical Significance: A Review, *Pharmainfo*, **4(5)**.
- Hudz, N., Yezerska, O., Shanaida, M., Sedlackova, V. H., Wieczorek, P. P. 2019, Application of the Folin-Ciocalteu Method to the Evaluation of *Salvia sclarea* Extracts, *Pharmacia*, **66(4)**: 209-215.
- Hulupi, R. & Endri, M. 2013, Budidaya dan Pemeliharaan Tanaman Kopi di Kebun Campuran, Pusat Penelitian Kopi dan Kakao Indonesia, *Indonesia Coffee and Cocoa Research Institute*, Sulawesi, Indonesia.
- Jana, partha & Dharmendra, J. 2020, Dermal and Transdermal Drug Delivery,

UGC Care Group I Listed Journal, **10(10)**.

Jeon, I.J. 2007, Development and Formulation of Carbomer 934P-Containing Mucoadhesive Pellets By Fluid-Bed Techniques, *Disertasi*, Dr.rer.nat., Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät I-Biowissenschaften, Institut für Pharmazie, der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg genehmigte, Halle, Saxony-Anhalt, German.

Keil, F. J. 2007, *Modeling of Process Intensification*, Wiley Vch Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany.

Krismayanti, L. 2015, *Anatomi Fisiologi Manusia*, Institut Agama Islam Negeri, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia.

Kuldiloke J. 2002, *Effect of Ultrasound Temperature and Pressure Treatments on Enzyme Activity and Quality of Fruit and Vegetable Juices*, Dissertation der Technischen Universität, Berlin.

Kumari, M., *et al.* 2017, Tailoring Shape and Size of Biogenic Silver Nanoparticles To Enhance Antimicrobial Efficacy Against MDR Bacteria, *Microb Pathog*, **105**:346-355.

Kurniawan, Y., & Dhipa Budaya, U. 2018, Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kopi Robusta (*Coffea Canephora* Pierre Ex Froehn) Terhadap Larva Nyamuk Aedes Aegypti Instar Iii Activity Test Of 70% Etanol Extract Of Kopi Robusta Leaf (*Coffea Canephora* Pierre Ex Froehn) Against Aedes Aegypti Mosqui, *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, **3(1)**, 2502–8421.

Lachman L., Liberman HA., & Kaning JL. 2007, *Teori dan Praktek Farmasi Industri Edisi Ketiga*, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

Leonardis, A., Pizzella, L., & Macciola, V. 2008, Evaluation of Chlorogenic Acid and Its Metabolites As Potential Antioxidants for Fish Oils, *European Journal of Lipid Science and Technology*, **110(10)**: 941–948.

Margaretta, Sheila., Handayani, SD., Indraswati, Nani., Hindarso, Herman. 2011,

Ekstraksi Senyawa Phenolic Pandanus Amaryllifolius Roxb. Sebagai Antioksidan Alami, **10(1)**: 21-30.

Mawarni, F. 2018, Formulasi Dan Optimasi Spray Gel Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* Linn) Variasi Konsentrasi HPMC 60SH dan Carbopol®940 Menggunakan Desain Faktorial, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.

Melecchi, M. I. S., Peres, V. F., Dariva, C., Zini, C. A., Abad, F. C., Martinez, M. M & Caramão, E. B. 2006, Optimization of The Sonication Extraction Method of *Hibiscus tiliaceus* L. flowers, *Ultrasonics sonochemistry*, **13(3)**: 242-250.

Miranti, L. 2009, Pengaruh Konsentrasi Minyak Atsiri Kencur (*Kaempferia galanga*) dengan Basis Salep Larut Air Terhadap Sifat Fisik Salep dan Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhamadiyah, Surakarta, Indonesia.

Miriam. 2002, *Panduan Kesehatan Keluarga*, Penerbit Erlangga, Jakarta, Indonesia.

Montgomery, D. C., Borror, C. M., & Anderson Cook, C. M. 2009, Response Surface Design Evaluation and Comparison, *Journal of Statistical Planning and Inference*, **139(2)**: 629-641.

Mukhriani.2014, Ekstraksi Pemisahan Senyawadan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, **7(2)**.

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.

Murray R.K., Granner D.K., & Rodwell V.W. 2009, *Biokimia Harper*, Edisi 27, Penerbit Buku Kedokteran, EGC, Jakarta, Indonesia.

- Najiyati S., & Danarti. 2012, Kopi: *Budidaya dan Penanganan Pasca Panen*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Niyogi, P., Raju, N.J., Reddy, P.G. & Rao, B.G. 2012, Formulation and Evaluation of Antiinflammatory Activity Of *Solanum ubescens* Wild Extracts Gel On Albino Wistar Rats, *International Journal of Pharmacy*, **2(3)**: 484 – 490.
- Nurlaela, E., Nining, S., dan Ikhsanudin. 2012, Optimasi komposisi Tween 80 dan Span 80 sebagai Elmugator dalam Repelan Minyak Atrisi Daun Sare terhadap nyamuk *aedes aegypti* Betina pada Basis Vanishing Cream dengan Metode Simplex Lattice Design, *Jurnal Ilmiah kefarmasian*, **2(1)**: 41-54.
- Nurmiah, S., Syarief, R., Sukarno, Peranginangin, R., & Nurtama, B. 2013, Aplikasi *Respon Surface Methodology* pada Optimalisasi Kondisi Proses Pengolahan *Alkali Treated Cottonii* (ATC), *JPB Kelautan dan Perikanan*, **8(1)**:9-22.
- Orak, H. H, 2006. Total Antioxidant Activities, Phenolics, Anthocyanins, Polyphenoloxidase Activities in Red Grape Varieties, *Electronic, Sci Horticulture-England*, **111**: 235-241.
- Oramahi, H.A. 2008, *Teori dan Aplikasi Penggunaan RSM*, Penerbit Ardana Media, Yogyakarta, Indonesia.
- Othman, A.M., Elsayed, M.A., Elshafei, A.M., & Hassan, M.M. 2017, Application of Response Surface Methodology to Optimize the Extracellular Fungal Mediated Nanosilver Green Synthesis, *J Genet Eng Biotechnol*, **15(2)**:497-504.
- Park, S, H., Myung, K, C., Hoo, K, C. 2008, Preparation of An Extended-Release Matrix Tablet Using Chitosan/Carbopol Interpolymer Complex, *International Journal of Pharmaceutics*, **347**: 39-44.
- Phaniendra, A., Jestadi, D. B., & Periyasamy, L. 2015, Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases, *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, **30(1)**: 11–26.

- Pranoto, E dan Diana, L. 2020, Pengaruh Variasi Suhu Pengeringan Terhadap Pembuatan Simplisia Daun Mimba (*Azadirachta Indica*) , *Jurnal Farmasi Tinctura* **1(2)** : 45-54.
- Prastowo, B., Kurmawati, E., Rubijo., Siswanto., Indrawanto, C. & Munarso, S.J. 2010, *Budidaya dan Pasca Panen Kopi*, Bogor, Indonesia.
- Pratiwi, G., Martien, R., & Murwanti, R. 2019, Chitosan Nanoparticle as a Delivery System for Polyphenols from Meniran Extract (*Phyllanthus Niruri* L.): Formulation, Optimization, and Immunomodulatory Activity, *Int J Appl Pharm*, **11(2)**:50-58.
- Pristiana, D., Siti, S., Nurwantoro. 2017, Antioksidan dan Kadar Fenol Berbagai Ekstrak Daun Kopi (*Coffea sp.*) Potensi Aplikasi Bahan Alami untuk Fortifikasi Pangan, *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan* **6(2)**.
- Proestos, C., Sereli, D., & Komaitis, M. 2006, Determination of Phenolic Compounds In Aromatic Plants By RP-HPLC and GC-MS, *Food Chemistry*, **95(1)**: 44–52.
- Putri, Eka., Angkasa, C., Ginting, N., Chiuman, L., Lister E. 2019, *Comparison of Anti-Aging Efectiveness from Gotu Kola Cream (Centella asiatica) and Robusta Coffee Cream (Coffea Canephora) Toward Hydration Levels in Male Mus Musculus Skin*, *ASRJETS*, **60(1)**: 192-201.
- Rahardjo, P. 2012, *Panduan Budidaya dan Pengolahan Kopi Arabika dan Robusta*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Rahayu, F, S. 2021, Formula dan Uji Efektivitas Sediaan Serum Ekstrak Etanol Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*) Sebagai Anti Aging, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera utara, Medan, Indonesia.
- Reddy, L.V.A., Wee, Y.J., Yun, J.S., & Ryu, H.W. 2008, Optimization of alkaline protease production by batch culture of *Bacillus sp.* RKY3 through Plackett-Burman and response surface methodological approaches, *Bioresour*

Technol, **99(7)**:2242-2249.

Redha, A. 2010, Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya dalam Sistem Biologis, *Jurnal Berlin*, **9(2)**: 196–202.

Rinaudo, M. 2006, Chitin and chitosan: Properties and Applications. *Progress in Polymer Science Oxford*, **31(7)**: 603–632.

Rohman. A. 2014, *Spektroskopi Inframerah dan Kemometrika untuk Analisis*, Farmasi 1, Pustak Pelajar, Yogyakarta, **36(1)**: 1-92.

Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. 2009, Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th edition, *Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association*, USA.

Sadick, N. S., Karcher, C., & Palmisano, L. 2009, Cosmetic Dermatology Of The Aging Face, *Clinics in Dermatology*, **27(3)**: S3–S12.

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, *Jurnal Fitofar Ind*, **3(2)**: 182-187.

Saravanakumar, K., Baskaran, R., & Kubendran, T. R. 2010, Acoustic and Thermodynamic Properties of Binary Liquid Mixtures of Acetophenone and Benzene, *Journal of Applied Sciences*, **10(15)**: 1616-1621.

Sayuti, K., & Yanreni R. 2015, *Antioksidan Alami dan Sintetik*, Andalas Universitas Press, Padang, Sumatera Barat, Indonesia.

Sayuti, M. 2017, Pengaruh Perbedaan metode Ekstraksi, Bagian dan Jenis pelarut Terhadap Rendemen dan Aktivitas Antioksidan Bambu Laut (*Isis Hippuris*), *Technology Science and Engineering Journal*, **1(3)**.

- Sekarsari, S., Widarta, I. W. R., & Jambe, A. A. G. N. A. 2019, Pengaruh Suhu dan Waktu Ekstraksi dengan Gelombang Ultrasonik Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.), *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, **8(3)**: 267-277.
- Setyawan, E.I., Setyowati, E.P., Rohman, A., & Nugroho, A.K. 2018, Central Composite Design for Optimizing Extraction of EGCG from Green Tea Leaf (*Camellia Sinensis* L.), *Int J Appl Pharm*, **10(6)**:211-216.
- Shah, P.B & Deshpande, J.M. 2012, Formulation and Development pH Induced In-Situ Gelling System of An Anti-Infective Drug for Sustained Ocular Drug Delivery, *Journal of Pharmaceutical Science and Bioscientific research (JPSBR)*, **2(5)**: 238-244.
- Shahin, M., Seham, Abdel, H., Mohammed, H., Nahed, Mortada. 2011, Novel Jojoba Oil-Based Emulsion Gel Formulation for Clotrimazole Delivery, *AAPS PharmSciTech*, **12(1)**.
- Sintia, C., Srie, R, N, E., Ali, N. 2021, Pengaruh Variasi Konsentrasi HPMC dan Gliserin Terhadap Sifat Fisik Gel *Hand Sanitizer* Ekstrak Etanol Daun Pala (*Myristica fragrans* H.), *Pharmacoscript* **4(1)**: 58-69.
- Shiyan, S., Herlina, H., Arsela, D., & Latifa, E. 2017, Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanolik Daun Kopi Robusta (*Coffea Canephora*) pada Tikus Diabetes Tipe 2 Yang Diberi Diet Lemak Tinggi dan Sukrosa. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, **3(2)**, 39–46.
- Shiyan, S., Hertiani, T., Martien, R., & Nugroho, A.K. 2019, Optimization and Validation of RP-HPLC/UV Detection for Several Compounds Simultaneously in Semi-Purified Extract of White Tea, *Rasayan J Chem*, **12(3)**:1098-1109.
- Simangunsong, F.M., Mulyani, S., Hartiati, A. 2018, Evaluasi Karakteristik Krim Ekstrak Kunyit (*Curcuma Domestica* Val.) Pada Berbagai Formulasi, *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, **6(01)**:11-21.

- Sjerobabski, M. I., & Situm, M. 2010, Skin Aging, *Acta Clinica Croatica*, **49(4)**: 515–518.
- Sonia, T. A. & Chandra P. S. 2011, Chitosan and Its Derivat for Drug Delivery Perspective, *Adv Polym Sci*, **243**: 23-54.
- Sukohar, A., Setiawan., Firman, F.W. & Herry, S.S. 2011, Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Sitotoksik Kafein dan Asam Klorogenat dari Biji Kopi Robusta Lampung, *Jurnal Medika Planta*, **1(4)**: 11-26.
- Surini, S., Mubarak, H., & Ramadon, D. 2018, Cosmetic Serum Containing Grape (*Vitis Vinifera L.*) Seed Extract Phytosome: Formulation and in Vitro Penetration Study, *Journal of Young Pharmacists*, **10(2)**: s51–s55.
- Suyudi, S.D. 2014, Formulasi Gel Semprot Menggunakan Kombinasi Karbopol 940 Dan Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC) Sebagai Pembentuk Gel, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, Jakarta, Indonesia.
- Syaifuddin, A.M.K. 2012. *Anatomi Fisiologi Berbasis Kompetensi Edisi 4*, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta, Indonesia.
- Syamsuni, H.A. 2006, *Ilmu Resep*, Penerbit Buku Kedokteran, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Sylvia, A.P., & Lorraine M. W. 2005, *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Synowiecki, J. 2003, Production, Properties and Some New Application of Chitin and its Derivatives, *Critical Review in Food Science and Nutrition*, **43(2)**: 145 – 171.
- Tchienou, G.E., Tsague, R.K., Pega, T.F., Bama, V., Bamseck, A., Sokeng, S.D., Ngassoum, M.B. 2018, Multi-Response Optimization in the Formulation of Topical Cream from Natural Ingredients, *Journal of Cosmetics*, **(5)7**.

- Thakre, A. D. 2017, Formulation and Development of De Pigment Serum Incorporating Fruits Extract, *International Journal of Innovative Science and Research Technology*, **2(12)**, 330–382.
- Togo. H. 2004, *Advanced Free Radical Reactions for Organic Synthesis*, Departemen of Chemistry, Faculty of Science Chiba University Japan, Japan.
- Tranggono, R.I. & Latifa F. 2007, *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*, Penerbit Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Tursiman., Ardiningsih, Puji., Nofiani, Risa. 2012, Total fenol fraksi etil asetat dari buah asam kandis (*Garcinia dioica* Blume), *JKK*, **1(1)** : 45 – 48.
- Ulaen, S.P.J., Banne, Y.S., Ririn, A. 2012, Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthoriza* Roxb), *Jurnal Ilmiah Farmasi* **3(20)**: 147-156.
- Uragami, T. & Kim, S. K. 2006, *Separation Membranes from Chitin, Chitosan and Derivatives, Biological Activities and Applications*, CRC Press.
- Vohra, A., & Satyanarayana, T. 2002, Statistical Optimization of The Medium Components by Response Surface Methodology to Enhance Phytase Production by *Pichia Anomala*, *Process Biochemistry*, **37(9)**: 999-1004.
- Widyartha, G, N, A., Luh, G, T, S., Gracia, I., Baptista S., Dewa, A, A., Made, D, P, W. 2020, Pendekatan Simplex Lattice Design pada Formulasi Wound Dressing Gel Pentoxifylline dengan Kombinasi Gelling Agent HPMC dan Chitosan, *Acta Holist Pharm*, **2(2)**: 28-36.
- Wirongrong, T., Lisa, J, M., Sasitorm, W., Pensin, S., and Purnchai, R. 2011, Effect CMC Concentration On Physical Properties of Biodegradable Cassava Starch-Based Film, *Chemistry Central Journal*, **5(6)**: 1-8.
- Yaar, M., & Gilchrest, B. A. 2007, Photoageing: Mechanism, Prevention and

Therapy. *British Journal of Dermatology*, **157(5)**, 874–887.

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.

Yuslianti, E.R. 2018, *Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan*, Penerbit Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.