



KARAKTERISASI PREPARAT NANOPARTIKEL KAFEIN DARI EKSTRAK KOPI ROBUSTA MENGGUNAKAN PLGA DAN PVA

CHARACTERIZATION OF CAFFEINE NANOPARTICLE PREPARATIONS FROM ROBUSTA COFFEE EXTRACT USING PLGA AND PVA

Rika Saputri¹, Muhammad Totong Kamaluddin², Theodorus², Sonlimar Mangunsong³

¹Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

²Departemen Farmakologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

³Departemen Farmasi, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Palembang
(email : rikasaputri.rs@gmail.com)

ABSTRAK

Pendahuluan : Kopi merupakan salah satu minuman yang digemari oleh masyarakat luas. Kopi mengandung kafein yang mampu meningkatkan konsentrasi dan kemampuan ini berlangsung tergantung dari dosis yang diterima oleh tubuh. Tujuan Penelitian ini untuk mengkarakterisasi nanopartikel kafein berpolimer PLGA dan Pva.

Metode : Dalam pembuatan nanopartikel kafein ini menggunakan bahan berupa biji kopi robusta yang telah dijemur dan disangrai yang selanjutnya dilakukan proses ekstraksi dengan metode digesti, sehingga didapatkan kafeinnya. Kemudian kafein yang telah didapat di buat menjadi formulasi nanopartikel berpolimer PLGA dan PVA. Dalam proses pembuatan formulasi nanopartikel ini digunakan metode *emulsion solvent evaporation*. Formulasi nanopartikel kafein ini dilakukan karakterisasi menggunakan PSA dan dilakukan pengamatan morfologi partikelnya menggunakan TEM.

Hasil : Hasil karakterisasi menggunakan PSA didapatkan diameter rata rata sebesar 173,8 nm, zeta potensialnya -16,2 mV dan PDI sebesar 0,148. Untuk morfologinya terlihat bentuk permukaannya spheric.

Kesimpulan : Sehingga kafein dari biji kopi robusta dapat dipreparasi menggunakan polimer PLGA dan PVA dengan menggunakan metode *emulsion solvent evaporation*.

Kata kunci : nanopartikel, kafein, PLGA , PVA



ABSTRACT

Introduction : Coffee is one of the beverages favored by the public. Coffee contains caffeine which is able to increase concentration and this ability takes place depending on the dose received by the body. The purpose of this study is to characterize caffeine nanoparticles polymerized PLGA and Pva.

Methods : In the manufacture of caffeine nanoparticles using ingredients in the form of robusta coffee beans that have been dried and roasted which is then done the extraction process with digesti method, so that caffeine obtained. Then the caffeine that has been obtained is made into a formulation of polylytic nanoparticles PLGA and PVA. In the process of making nanoparticle formulations are used emulsion solvent evaporation method. The formulation of caffeine nanoparticles is characterized using PSA and the particle morphology is performed using TEM.

Results : The result of characterization using PSA obtained an average diameter of 173.8 nm, zeta potential -16.2 mV and PDI of 0.148. For morphology see spheric surface shape.

Conclusion : Caffeine from orbusta coffee beans can be prepared using PLGA and PVA polymers using emulsion solvent evaporation method.

Keywords : nanoparticle, kafein, PLGA , PVA

PENDAHULUAN

Biji kopi adalah bahan terpenting kedua di dunia setelah minyak. Kopi robusta memiliki kandungan kafein lebih tinggi dibandingkan kopi arabika .Kadar Kandungan kafein pada biji kopi Robusta berbeda-beda tergantung dari jenis biji kopi tersebut, cara penyangraian dan cara peyajiannya.^{1,2} Kopi Robusta (Coffea canephora var. Robusta) dari kota Pagar Alam Provinsi Sumatera Selatan, adalah salah satu kopi Robusta terbaik di Indonesia.³

Kebiasaan mengkonsumsi kafein jadi meningkat di seluruh dunia, Kopi adalah minuman terpopuler kedua setelah air dan dikonsumsi di seluruh dunia, dengan konsumsi harian sekitar 1,6 miliar cangkir. Ini dikarenakan kafein dipercaya mampu



meningkatkan konsentrasi, daya ingat, dan semangat kerja.⁴ Sebanyak 31,5% orang Indonesia mengonsumsi minuman berkafein setidaknya sekali sehari.⁵ Asupan kafein per orang tidak boleh melebihi 150 mg per hari. Sesuai SNI 01-7152-2006, batasan kafein adalah 150 mg per hari dan 50 mg per porsi. Namun, jika mengonsumsi 100mg kafein per hari, ini bisa menyebabkan kecanduan kafein. Jika mengonsumsi 600 mg kafein per hari ini bisa menyebabkan tanda dan gejala seperti gangguan pencernaan, ketidaknyamanan, gelisah, gangguan tidur, kehilangan nafsu makan, sakit kepala, pusing, pusing dan jantung berdebar-debar.⁶

Untuk menjaga agar konsentrasi kafein tetap konstan dalam plasma, maka perlu untuk dibuat dalam bentuk nanopartikel menggunakan polimer agar kafein dilepaskan secara perlahan sehingga dapat bertahan lama dan berefek lama sesuai yang diharapkan.⁷ Saat ini telah ada dilakukan studi tentang nanopartikel menggunakan sistem polimer yang mampu meningkatkan ketersediaan hayati obat, contohnya pada penelitian nanopartikel polimer berbasis amoksisilin yang menunjukkan hasil bahwa penggunaan polimer ini mampu mengendalikan pelepasan obat, meningkatkan kelarutan obat bioaktif, membuatnya lebih stabil di saluran gastrointestinal (GI), dan cocok untuk pemberian oral.⁸ Proses ini menggunakan sistem nanoteknologi yang mana akan melibatkan sintesis partikel dari nanopartikel mulai dari ukuran 20-200 nanometer dan ini juga sekarang sudah banyak digunakan dalam industri makanan, farmasi dan kosmetik.⁹

Nanopartikel bervariasi dalam ukuran, tetapi biasanya berkisar dari 100 hingga 500 nanometer. Dengan nanopartikel ini mampu mengirimkan obat ke jaringan tertentu, memungkinkan pengobatan terkontrol, obat akan tepat mengenai



targetnya sehingga mengurangi toksisitas yang diakibatkan oleh obat. Nanopartikel ini juga dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam meminum obat karena dengan nanopartikel ini mampu membuat obat terjaga kadarnya dalam waktu yang panjang sehingga pasien tidak perlu untuk mengulang dosisnya setiap saat.¹⁰

Ada banyak alasan mengapa penggunaan nanopartikel penting untuk kemajuan pengiriman obat terapeutik dan diagnostik. Di satu sisi, obat tradisional oral dan suntik saat ini belum tentu dirancang dengan resep yang benar untuk setiap produknya. Partikel nano yang berbahan dasar polimer dapat meningkatkan ketersediaan hayati pengiriman obat yang ditargetkan dan pemberian obat dengan dosis terkontrol. Dengan memodifikasi sistem, enzim internal dapat mencegah kerusakan obat.¹¹ Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkarakterisasi nanopartikel kafein dari ekstrak biji kopi Robusta.

METODE

Bahan dan Peralatan

Bahan

Biji kopi robusta, etil asetat , etil asetat p.a, PLGA, PVA, akuades, NaCo3.

Alat

Corong pisah, erlenmayer, rotary evaporator, kertas saring, spatula, gelas beaker, botol vial , *magnetic stirrer*, pipa kapiler, plat KLT, PSA (*Particle Size Analyzer*) HORIBA SZ-100, mikroskop elektron transmisi (TEM Jeol 1010), Neraca



Analitik, *hot plate*, *sonikator bath*, pipet mikro, *aqua for injection*.

Tahap Pengumpulan dan Penyiapan Sampel

Sampel berupa biji kopi robusta yang didapat langsung dari petani di Kota Pagar Alam Provinsi Sumatera Selatan, Indonesia. Sampel telah diidentifikasi di Dinas Perkebunan Kota Pagar Alam. Selanjutnya, sampel dijemur, lalu disangrai dan dihaluskan. Serbuk halus kopi robusta siap di ekstraksi.

Ekstraksi biji kopi robusta

Serbuk kopi Robusta di ekstraksi dengan proses digesti. Bubuk kopi dicampurkan dengan akuades dan dipanaskan lalu disaring menggunakan kertas saring dan filtratnya ditambahkan dengan Na_2CO_3 lalu dipanaskan kembali dan disaring lagi menggunakan kertas sarung dan dilakukan fraksinasi menggunakan etil asetat sebanyak 3 kali pengulangan. Ekstrak etil yang diperoleh diuapkan pelarutnya menggunakan evaporator sehingga menghasilkan ekstrak yang kental dan dikeringkan agar menghasilkan bubuk kafein.

Preparasi Polymer dan ekstrak kopi robusta

Serbuk PVA ditimbang sebanyak 2,5 g lalu dilarutkan ke dalam 100 mL Aqua pro injection pada suhu 60°C di gelas beker. Campuran tersebut kemudian distirrer selama 24 jam dengan kecepatan 75 rpm hingga menghasilkan larutan PVA berwarna bening dan homogen.

PLGA dilarutkan kedalam etil asetat dan dihomogenkan menggunakan stirrer



selama 4 jam dengan kecepatan 175rpm pada suhu ruang.

Kafein ditimbang dan dilarutkan dengan etil asetat didalam vial lalu dihomogenkan dengan kecepatan 175 rpm selama 4 jam.

Pembuatan Nanopartikel Kafein

Pada pembuatan nanopartikel kafein inii menggunakan polimer PLGA dan PVA dengan metode *emulsion solvent evaporation*. Sebanyak 2ml kafein dicampurkan dengan 2,5 ml larutan PLGA menggunakan magnetic stirrer dengan kecepatan 750rpm, lalu dipipet ditetaskan secara drop by drop ke fase air laurtan PVA (1,6ml) dan distirer selama 1 jam dengan kecepatan 750 rpm. Proses dilanjutkan dengan menghomogenisasi suspensi dengan sonikasi selama 5 menit dengan kekuatan gelombang 42 kHz. Dilakukan penambahan akuades 25 ml dan kemudian dilanjutkan dengan proses penguapan dengan cara *distirrer* selama 24 jam sehingga menghasilkan suspensi.

Karakterisasi Nanopartikel

Nanopartikel yang dihasilkan dikarakterisasi menggunakan PSA (Particle Size Analyzer) untuk menentukan Diameter,PDI dan Zeta Potensial. Pengujian ini menggunakan alat PSA merk Horiba SZ-100 dengan metode dynamic light seattering (DLS). Prosesnya dengan mengambil 50µL suspense nanopartikel dan diencerkan menggunakan akuades dengan perbandingan 1:100 lalu masukkan ke kuvet PSA sebanyak 50µL dan selanjutnya alat PSA akan menembakkan cahaya monokromatik yang akan ditangkap oleh detector sehingga menghasilkan nilai PDI,diameter dan zeta potensial dari nanopartikel



Penentuan Morfologi Partikel

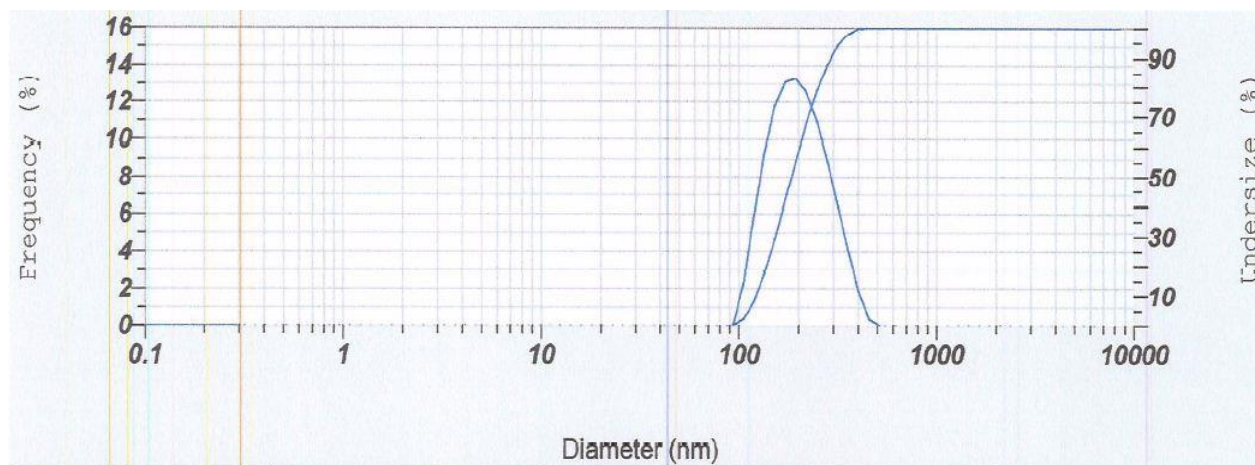
Morfologi diamati pada pembesaran 30.000x dengan menggunakan *Transmission Electron Microscope* (TEM) TEM JEOL 1010 dengan tegangan 80.0 kV.

HASIL

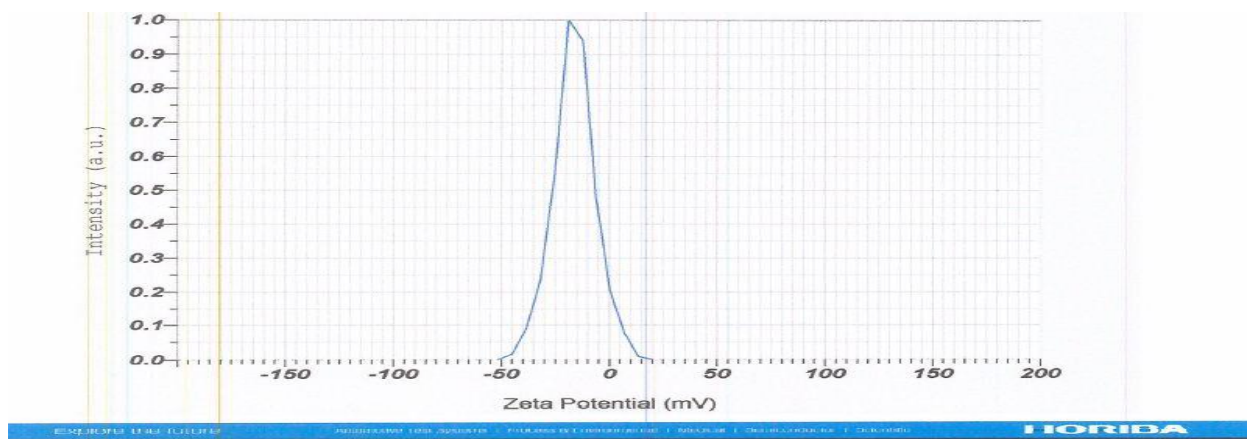
Ukuran nanopartikel yang dihasilkan yaitu memiliki ukuran partikel dengan rata rata diameter 173,8 nm. Hasil pengukuran zeta potensial memiliki muatan permukaan -16,2 mV. Distribusi ukuran partikel diamati dengan nilai poli dispersity index (PDI) didapatkan adalah sebesar 0,148. Data Hasil PSA dapat dilihat pada tabel 1 dan gambar 1 dan 2.

Tabel 1 Hasil Karakterisasi Nanopartikel Kafein dari Ekstrak Biji Kopi Robusta

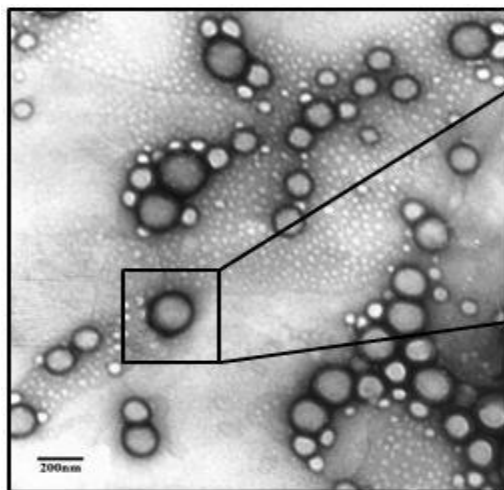
Karakterisasi	Nilai
Diameter Partikel (nm)	173,8 nm
PDI	0,148
Zeta Potensial (mV)	-16,2



Gambar 1 Hasil ukuran diameter nanopartikel kafein



Gambar 2 Hasil Zeta Potensial nanopartikel kafein



Gambar 3 Hasil uji TEM (morfologi nanopartikel kafein)

Karakterisasi menggunakan *Transmission Electron Microscope* (TEM) memiliki tujuan untuk melihat morfologi permukaan nanopartikel. Karakterisasi permukaan nanopartikel pada perbesaran 30.000x menunjukkan hasil permukaan nanopartikel kafein yang berupa spheric (bulat) (gambar 3).

DISKUSI

Pengukuran ukuran partikel merupakan hal yang penting dalam pembuatan formulasi nanopartikel dimana semakin kecil ukuran partikel maka akan semakin baik daya pelepasan obatnya. Ukuran partikel merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi efisiensi suatu senyawa atau obat. Ukuran yang kecil (ukuran nano) dapat membantu proses distribusi obat mencapai targetnya. Ukuran nano juga memiliki kelarutan dan efisiensi penyerapan yang tinggi.¹¹

Dari hasil distribusi ukuran partikel menggunakan alat PSA didapatkan ukuran



partikel 173,8 nm yang berarti masuk rentang ukuran nanopartikel karena seperti diketahui bahwa dikatakan nanopartikel jika ukurannya berkisar 100 hingga 500nm.¹²

Dari hasil pengujian zeta potensialnya didapatkan nilai sebesar -16,2 mV dan ini menandakan suspensinya stabil karena Nanopartikel dengan nilai potensial zeta lebih kecil dari -30 mV dan lebih besar dari +30mV memiliki stabilitas lebih tinggi.¹³

Penilaian PDI untuk melihat seragam tidaknya ukuran dari sebuah partikel dan dari hasil pengujian didapatkan nilai PDI sebesar 0,148 ini berarti distribusinya homogen karena mendekati nilai 0 dimana jika nilainya 1 itu menandakan distribusi ukuran yang sangat luas dan mengandung partikel yang besar dan dapat mengalami sedimentasi.¹⁴

Untuk morfologinya terlihat bentuk permukaannya spheric ini menandakan obat tersalut dengan baik dan daya pelepasannya akan menjadi lambat dan akan memudahkan obat untuk diberikan lewat rute tertentu karena dalam sistem penghantaran obat yang menggunakan partikel sebagai penghantar seperti mikropartikel, kemampuan menyalut obat yang tinggi dengan ukuran partikel yang kecil dan bentuk spheric yang seragam adalah lebih baik. Hal ini akan memudahkan pemberian obat melalui rute tertentu seperti pemberian secara intravena, intranasal, dan sebagainya.¹⁵

KESIMPULAN DAN SARAN

Nanopartikel kafein dari ekstrak biji kopi robusta dapat diformulasi menggunakan polimer PLGA dan PVA melalui metode *emulsion solvent evaporation*



dengan perolehan nilai diameter nya 173,8 nm, zeta potensialnya -16,2 mV, PDI sebesar 0,148. dan morfologi permukaannya terlihat bentuk spheric. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, penulis memberikan saran bahwa perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan variasi dosis yang berbeda untuk bias melihat apakah terbentuk ukuran partikel yang berbeda.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada seluruh Civitas Akademika Program Studi Magister Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya atas segala bantuannya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aka F, Angelo, Augustin A, et al. *The Pharma Innovation Journal* 2016; 5(12): 01-05 *Acute Toxicity of the Aqueous Extract of Roasted and Ground Beans of Coffea Canephora Robusta in the Wistar Rat.* ; 2016.
2. Cappelletti S, Daria P, Sani G, Aromatario M. Caffeine: Cognitive and Physical Performance Enhancer or Psychoactive Drug? *Current Neuropharmacology.* 2015;13(1):71-88. doi:10.2174/1570159x13666141210215655.
3. Syafaruddin, Pabendon M, Penelitian B, Industri T, Penyegar D. Keragaman Genetik Antar Klon Kopi Robusta Lokal Pagar Alam Berdasarkan Analisis Marka Ssr Genetic Variability Among Indigenous Robusta Coffee Clones From Pagar Alam Based On Ssr Markers Analysis.
4. Vignoli JA, Viegas MC, Bassoli DG, Benassi M de T. Roasting process affects differently the bioactive compounds and the antioxidant activity of arabica and robusta coffees. *Food Research International.* 2014;61:279-285. doi:10.1016/j.foodres.2013.06.006.
5. Kemenkes RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta : Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
6. Zarwinda I, Sartika D. PENGARUH SUHU DAN WAKTU EKSTRAKSI TERHADAP KAFEIN DALAM KOPI. *Lantanida Journal.* 2019;6(2):180. doi:10.22373/lj.v6i2.3811.



7. Hodali, H. A. Rawajfeh, R. S. Allababdeh, N. A., Caffeine loading into micro- and nanoparticles of mesoporous silicate materials: in vitro release kinetics. *Journal of Dispersion Science and Technology*. Doi 10.1080/01932691.2016.1239540.
8. Enes .Development and characterization of polymeric-based nanoparticles for sustained release of amoxicillin – an antimicrobial drug. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*. Published 2014. Doi 10.1080/21691401.2018.1476371.
9. Nitthikan N, Leelapornpisid P, Natakankitkul S, et al. Improvement of Stability and Transdermal Delivery of Bioactive Compounds in Green Robusta Coffee Beans Extract Loaded Nanostructured Lipid Carriers. *Journal of Nanotechnology*. 2018;2018:1-12. doi:10.1155/2018/7865024.
10. Biswas, A. K., M.R. Islam, Z.S. Choudhury, A. Mostafa, and M.F. Kadir (2014). Nanotechnology based approaches in cancer therapeutics. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 5(4). Doi 10.1088/2043-6262/5/4/043001.
11. Junwei Zhang, Saltzman M. Engineering biodegradable nanoparticles for drug and gene delivery. *ResearchGate*. Published March 2013.
12. Nurman S, Yulia R, Irmayanti, Noor E, Sunarti TC. The potential of arabica coffee grounds nanoparticles as an active compound of pharmaceutical preparations. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2020;425:012034. doi:10.1088/1755-1315/425/1/012034.
13. Murdock, R.C., Braydich-Stole, L., Schrand, A.M., Schlager, J.J. & Hussain, S.M. 2008, Characterization of Nanoparticle Dispersion in Solution Prior to In Vitro Exposure using Dynamic Light Scattering Tehnique. *Toxicol, Sci*, 101: 239-253.
14. Ngafif Akhmad et al. Optimasi natrium alginate dan kalsium klorida (CaCl_2) sebagai agen sambung silang nanopartikel ekstrak etanol daun katuk (*sauropus androgynous* (L) Merr). *B I M F I* Volume 2 no 1. Oktober 2020- Desember 2020.
15. Mardikasari et al. Microencapsulation of Mefenamic Acid Microcapsules With Chitosan and Sodium Alginate as Polymer Using Ionic Gelation Method. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)* 2020; 6 (2): 192 – 203. DOI:10.22487/j24428744.2020.v6.i2.14589.