

**UJI AKTIVITAS *TRANSDERMAL PATCH*
ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL KOPI
HIJAU ROBUSTA (*Coffea canephora*) DENGAN
ENHANCER TWEEN-80 TERHADAP KADAR
TRIGLISERIDA, LDL, DAN HDL TIKUS PUTIH**



**ANTONIA BEATRIZ DE PADUA
2443019115**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2023**

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Uji Aktivitas *Transdermal Patch Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Kopi Hijau Robusta (*Coffea canephora*) dengan Enhancer Tween-80 terhadap Kadar Trigliserida, LDL, dan HDL Tikus Putih*** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain, yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 13 Desember 2022



Antonia Beatriz De Padua

2443019115

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan/atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 13 Desember 2022



Antonia Beatriz De Padua

2443019115

**UJI AKTIVITAS *TRANSDERMAL PATCH* ANTIHIPERLIPIDEMIA
EKSTRAK ETANOL KOPI HIJAU ROBUSTA (*Coffea canephora*)
DENGAN *ENHANCER TWEEN-80* TERHADAP KADAR
TRIGLISERIDA, LDL, DAN HDL TIKUS PUTIH**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH :

ANTONIA BEATRIZ DE PADUA

2443019115

Telah disetujui pada tanggal 13 Desember 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



apt. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc.
NIK. 241.97.0282

Pembimbing II,



Dr. drh. Iwan Syahrial Hamid, M.Si.
NIK.196807131993031009

Mengetahui,
Ketua Penguji



(apt. Drs. Teguh Widodo, M.Sc.)
NIK.241.00.0431

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS *TRANSDERMAL PATCH* ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL KOPI HIJAU ROBUSTA (*Coffea canephora*) DENGAN *ENHANCER TWEEN-80* TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA, LDL, DAN HDL TIKUS PUTIH

ANTONIA BEATRIZ DE PADUA
2443019115

Hiperlipidemia didefinisikan secara objektif sebagai peningkatan profil lipid dalam darah. Kopi hijau robusta (*Coffea canephora*) merupakan salah satu bahan alam yang memiliki kandungan senyawa fenolik yakni asam klorogenat yang dapat mengatasi kondisi tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian *enhancer Tween-80* dalam sediaan *patch* yang mengandung ekstrak etanol kopi hijau robusta terhadap kadar trigliserida, LDL, dan HDL tikus putih. Dosis kopi hijau robusta yang dipilih sebesar 40 mg/kgBB. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok P1, dan kelompok P2. Pengamatan kadar trigliserida, LDL, dan HDL tikus ini dilakukan pada hari terakhir penelitian yaitu pada hari ke-14 setelah diberi *treatment* dan data dengan ($p \leq 0,05$) tingkat kepercayaan 95% diuji menggunakan metode *One Way ANOVA* dengan dan dilanjutkan uji *Post Hoc* Duncan. Hasil rata-rata dari kadar trigliserida, LDL, dan HDL menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol positif ataupun negatif dan kedua (P1 dan P2) kelompok perlakuan memiliki perbedaan bermakna, namun pada kelompok P1 dan P2 tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna. Kesimpulan dari penelitian ini, yaitu bahwa sediaan *patch* ekstrak kopi hijau robusta dengan *enhancer Tween-80* atau tanpa *enhancer Tween-80* dapat menurunkan kadar trigliserida, LDL, dan meningkatkan HDL.

Kata kunci: hiperlipidemia, *Coffea canephora*, *patch*, *enhancer tween-80*, ekstrak etanol kopi robusta

ABSTRACT

ACTIVITY TEST TRANSDERMAL PATCH ANTIHYPERLIPIDEMIA ETHANOL EXTRACT OF GREEN COFFEE ROBUSTA (*Coffea canephora*) WITH ENHANCER TWEEN-80 ON TRIGLYCERIDE, LDL, AND HDL LEVELS OF WHITE RATS

**ANTONIA BEATRIZ DE PADUA
2443019115**

Hyperlipidemia is defined objectively as an increase in the lipid profile in the blood. Green coffee robusta (*Coffea canephora*) is one of the natural ingredients that contains phenolic compounds, namely chlorogenic acid which can overcome these conditions. This study aims to determine the effect of giving enhancer Tween-80 in a patch preparation containing green coffee ethanol extract on triglyceride, LDL, and HDL levels of white rats. The dose of selected ethanol extract of green coffee robusta is 40 mg/kgBW. This study used 4 treatment groups, namely the negative control group, the positive control group, the P1 group, and the P2 group. Observation of triglyceride, LDL, and HDL levels of these rats was carried out on the last day of the study, namely on the 14th day after being given treatment and the data with ($p \leq 0.05$) 95% confidence level were tested using the One Way ANOVA method and continued with the Post Hoc test Duncan. The average results of triglyceride, LDL, and HDL levels showed that in the positive or negative control group and both (P1 and P2) the treatment group had a significant difference, but in the P1 and P2 groups there was no significant difference. The conclusion of this study is that the preparation of robusta green coffee extract patch with Tween-80 enhancer or without Tween-80 enhancer can reduce triglyceride levels, LDL, and increase HDL.

Keywords: hyperlipidemia, *Coffea canephora*, patch, enhancer tween-80, robusta green coffee ethanol extract

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus atas segala berkat, kebaikan, serta hikmat-Nya sehingga skripsi dengan judul **“Uji Aktivitas *Transdermal Patch* Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Kopi Hijau Robusta (*Coffea canephora*) dengan *Enhancer Tween-80* terhadap Kadar Trigliserida, LDL, dan HDL Tikus Putih”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan studi serta dalam rangka memperoleh gelar Sarjana Pendidikan Strata Satu pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Dalam tahap-tahap penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bimbingan, bantuan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih banyak kepada pihak yang terhormat :

1. Tuhan Yang Maha Esa atas berkat, rahmat, perlindungan, dan penyertaan-Nya kepada penulis sehingga bisa menyelesaikan penyusunan skripsi ini sampai selesai.
2. Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya sebagai tempat penulis menempuh pendidikan program sarjana.
3. Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya sebagai tempat penulis mendapat gelar sarjana farmasi.
4. apt. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc. selaku Dosen Pembimbing I dan Dr. Iwan Syahrial Hamid, M.Si., drh. selaku Dosen Pembimbing II yang telah menyediakan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, pengarahan, saran, semangat dan dukungan moral yang membantu dalam terselesaikannya skripsi ini.

5. apt. Drs. Teguh Widodo, M.Sc. dan dr. Hendy Wijaya, M.Biomed. selaku tim dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dan bermanfaat dalam perbaikan penyusunan skripsi ini.
6. apt. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh jenjang pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., apt. Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., dan apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm., selaku Dekan, Wakil Dekan 2 dan Kaprodi yang telah membantu dalam memberikan sarana, fasilitas, saran dan dukungan sehingga skripsi ini dapat selesai dengan baik.
8. Farida Lanawati Darsono, S.Si., M.Sc. selaku dosen penasehat akademik selama menempuh perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
10. Para Laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang membantu menyediakan kebutuhan selama proses pengerjaan skripsi hingga dapat terselesaikan dengan baik.
11. Terkhusus buat keluarga penulis, yaitu Bapak (Luisio Barreto), Ibu (Ruth Dieni), dan adik penulis (Archangela Christiani) yang telah mendukung, mendoakan, memotivasi, menemani dan memberi kasih sayang yang tulus tak terhingga kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
12. Terkhusus buat *partner* penulis, yaitu Luky Rivaldo dengan penuh kesabaran mendukung, memotivasi, mendoakan, dan menemani

penulis dalam mengerjakan naskah skripsi ini dari awal sampai selesai.

13. Terkhusus kepada teman dan sahabat seperjuangan skripsi penulis, yaitu Tiara Gladys Saragih yang sudah mau berjuang bersama dan saling menyemangati dalam menyelesaikan penelitian demi tersusunnya skripsi ini.
14. Terkhusus teman-teman dan sahabat-sahabat penulis, yaitu Kirana, Dea, Retha, Sari, Nur, Laras, Aya, Angel, Thea, Febby, Noni, Rut, Ghina Thailand yang memberikan dukungan, semangat, dan doa dalam menyelesaikan skripsi ini sampai selesai.
15. Teman-teman seperjuangan dari Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya angkatan 2019.
16. Pihak-pihak lain yang telah memberikan dukungan dan bantuan selama proses pengerjaan penelitian ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Penulis berharap kritik dan saran yang bersifat membangun untuk memperbaiki serta menunjang pengembangan dan perbaikan dari penulisan selanjutnya. Akhir kata, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan. Tuhan Yesus memberkati.

Surabaya, 13 Desember 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.4. Hipotesis Penelitian.....	6
1.5. Manfaat Penelitian	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Hiperlipidemia.....	7
2.1.1. Pengertian Hiperlipidemia	7
2.1.2. Prevalensi Hiperlipidemia	8
2.1.3. Klasifikasi Hiperlipidemia	9
2.1.4. Jalur Transport	10
2.1.5. Terapi Farmakologi dan Non-Farmakologi Hiperlipidemia	12
2.2. Tinjauan mengenai Lipoprotein	16
2.2.1. Definisi Lipoprotein.....	16
2.2.2. Klasifikasi	17
2.2.3. <i>High Density Lipoprotein</i> (HDL).....	17

	Halaman
2.2.4. <i>Low Density Lipoprotein (LDL)</i>	18
2.3. Tinjauan mengenai Triglicerida	19
2.3.1. Definisi Triglicerida	19
2.3.2. Sintesis Triglicerida dari Karbohidrat dan Protein	20
2.4. Tinjauan mengenai Tanaman Obat.....	21
2.4.1. Kopi Hijau Robusta.....	21
2.4.2. Klasifikasi Tanaman Kopi Hijau Robusta.....	23
2.5. Tinjauan mengenai Penghantaran Obat Rute Transdermal	24
2.6. Tinjauan mengenai Sediaan <i>Transdermal Patch</i>	25
2.7. Tinjauan mengenai Ekstrak	27
2.7.1. Pengertian Ekstrak	27
2.7.2. Standarisasi dan Parameter Ekstrak	28
2.8. Tinjauan mengenai <i>Enhancer Tween-80</i>	29
2.9. Tinjauan mengenai Kulit.....	31
2.10. Tinjauan mengenai Jalur Penetrasi Kulit.....	33
2.11. Tinjauan mengenai Tikus Galur Wistar	35
2.11.1. Tikus Putih Galur Wistar	35
2.11.2. Kadar Normal Profil Lipid Tikus Putih.....	36
2.11.3. Klasifikasi Tikus Putih Galur Wistar	36
2.12. Tinjauan Kuning Telur Ayam sebagai Induksi Pemicu Hiperlipidemia.....	37
2.13. Kerangka Konseptual	38
BAB 3. METODE PENELITIAN	39
3.1. Jenis Penelitian.....	39
3.2. Bahan, Hewan Coba, dan Alat Penelitian	39
3.2.1. Bahan Penelitian	39
3.2.2. Hewan Coba.....	40

	Halaman
3.2.3. Alat Penelitian.....	40
3.3. Variabel Penelitian.....	41
3.3.1. Variabel Bebas.....	41
3.3.2. Variabel Tergantung.....	41
3.3.3. Variabel Terkendali.....	41
3.4. Metode Penelitian.....	41
3.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	42
3.5.1. Kriteria Inklusi.....	42
3.5.2. Kriteria Eksklusi.....	42
3.6. Tahapan Penelitian.....	42
3.6.1. Pembuatan Ekstrak Biji Kopi Hijau Robusta (<i>Coffea canephora</i>).....	42
3.6.2. Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis Golongan Senyawa pada Biji Kopi Hijau Robusta (<i>Coffea canephora</i>).....	43
3.6.3. Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Biji Kopi Hijau Robusta (<i>Coffea canephora</i>).....	44
3.6.4. Perhitungan Dosis Simvastatin.....	44
3.6.5. Formulasi Sediaan <i>Patch</i>	45
3.6.6. Pembuatan Sediaan <i>Patch</i>	45
3.6.7. Evaluasi Sifat Fisika Sediaan <i>Patch</i>	46
3.6.8. Permodelan Hiperlipidemia.....	48
3.6.9. Area Penempelan <i>Patch</i> pada Hewan Coba.....	48
3.6.10. Perlakuan pada Hewan Coba.....	48
3.6.11. Pengujian Kadar Trigliserida.....	50
3.6.12. Pengujian Kadar HDL.....	51
3.6.13. Pengujian Kadar LDL.....	52
3.7. Analisis Data.....	52

	Halaman
3.8. Kerangka Operasional	53
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	55
4.1. Hasil Pengujian Organoleptis Ekstrak Biji Kopi Hijau Robusta (<i>Coffea canephora</i>)	55
4.2. Hasil identifikasi Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Senyawa Asam Klorogenat.....	56
4.3. Hasil Evaluasi Sifat Fisika Patch Ekstrak Biji Kopi Hijau Robusta (<i>Coffea canephora</i>)	57
4.3.1. Hasil Uji Organoleptis <i>Patch</i>	57
4.3.2. Hasil Uji Keseragaman Bobot <i>Patch</i>	58
4.3.3. Hasil Uji Ketebalan <i>Patch</i>	58
4.3.4. Hasil Uji pH <i>Patch</i>	59
4.3.5. Hasil Uji Kadar Air <i>Patch</i>	59
4.3.6. Hasil Uji Ketahanan Lipat <i>Patch</i>	60
4.3.7. Hasil Uji Aerasi <i>Patch</i>	61
4.4. Hasil Pengamatan Kadar Trigliserida, LDL, dan HDL Tikus Putih.....	61
4.4.1. Hasil Pengamatan Kadar Trigliserida pada Tikus Putih.....	61
4.4.2. Hasil Pengamatan Kadar LDL-Kolesterol pada Tikus Putih.....	63
4.4.3. Hasil Pengamatan Kadar HDL-Kolesterol pada Tikus Putih.....	65
4.5. Pembahasan.....	67
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	78
5.1 Kesimpulan	78
5.2 Saran.....	79
DAFTAR PUSTAKA.....	80
DAFTAR LAMPIRAN	87

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kadar Lipid dalam Darah	8
Tabel 2.2 Klasifikasi Hiperlipidemia	10
Tabel 2.3 Obat Golongan Statin dan Dosisnya	13
Tabel 2.4 Kadar Lipid dalam Darah Tikus	36
Tabel 3.1 Formulasi Sediaan <i>Patch</i>	45
Tabel 3.2 Pengamatan Kelompok Perlakuan	50
Tabel 4.1 Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Etanol Biji Kopi HijauRobusta (<i>Coffea canephora</i>)	55
Tabel 4.2 Hasil Uji Keseragaman Bobot <i>Patch</i>	58
Tabel 4.3 Hasil Uji Ketebalan <i>Patch</i>	59
Tabel 4.4 Hasil Uji pH <i>Patch</i>	59
Tabel 4.5 Hasil Uji Kadar Air <i>Patch</i>	60
Tabel 4.6 Hasil Uji Ketahanan Lipatan.....	61
Tabel 4.7 Hasil Uji Aerasi <i>Patch</i>	61
Tabel 4.8 Hasil Pengamatan Kadar Trigliserida pada Tikus Putih	62
Tabel 4.9 Hasil Pengamatan Kadar LDL-Kolesterol pada Tikus Putih	64
Tabel 4.10 Hasil Pengamatan HDL-Kolesterol pada Tikus Putih	66

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Jalur Transport Lipid dan Tempat Kerja Obat	12
Gambar 2.2 Skema Sintesis Triglicerida dari Karbohidrat.	20
Gambar 2.3 Sintesis Asam Lemak Membentuk Triglicerida	21
Gambar 2.4 Kopi Robusta	24
Gambar 2.5 Jenis-Jenis Sediaan Transdermal <i>Patch</i>	27
Gambar 2.6 Lapisan Kulit Manusia	32
Gambar 2.7 Lapisan Kulit Manusia	35
Gambar 2.8 Kerangka Konseptual	39
Gambar 3.1 Kerangka Operasional	54
Gambar 4.1 Hasil Ekstrak Etanol Biji Kopi Hijau Robusta	55
Gambar 4.2 Hasil Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Asam Klorogenat (A)Penampak Noda FeCl ₃ ; (B) UV 254 nm; (C) UV 366 nm.....	56
Gambar 4.3 (A) Kontrol Negatif (<i>Tween-80</i>); (B) F1 (<i>Patch</i> Ekstrak Etanol Biji Kopi Hijau Robusta tanpa <i>Enhancer Tween-80</i>) ;(C) F2 (<i>Patch</i> Ekstrak Etanol Biji Kopi Hijau Robusta dengan <i>Enhancer Tween-80</i>); (D) <i>Patch</i> yang Telah dipotong 2 cm x 2 cm.....	57
Gambar 4.4 Grafik Hasil Pengukuran Kadar Triglicerida pada Tikus Putih.....	63
Gambar 4.5 Grafik Hasil Pengukuran Kadar LDL-Kolesterol pada Tikus Putih	65
Gambar 4.6 Grafik Hasil Pengukuran Kadar HDL-Kolesterol pada Tikus Putih	67

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Analisis Data Statistik <i>One Way Anova</i> Evaluasi Ketebalan <i>Patch</i>	89
Lampiran 2. Analisis Data Statistik <i>One Way Anova</i> Evaluasi Kadar Air <i>Patch</i>	91
Lampiran 3. Hasil Pengamatan Kadar Triglicerida, LDL, dan HDL	93
Lampiran 4. Hasil Analisis Statistik <i>One Way Anova</i> Kadar Triglicerida	94
Lampiran 5. Hasil Analisis Statistik <i>One Way Anova</i> Kadar LDL	96
Lampiran 6. Hasil Analisis Statistik <i>One Way Anova</i> Kadar HDL.....	98
Lampiran 7. Dokumentasi Selama Penelitian	100
Lampiran 8. Triglicerida KIT	103
Lampiran 9. HDL-Precipitate	105
Lampiran 10. Surat Keterangan Sehat Hewan Coba.....	107
Lampiran 11. Surat Keterangan Laik Etik	108