

Identifikasi Senyawa Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan pada Cascara (*Coffea arabica* L.)

Phytochemical Compound Identification and Antioxidant Activity Assay in Cascara (Coffea arabica L.)

Maria Malida Vernandes Sasadara^{1*}, Erna Cahyaningsih², Putu Era Sandhi Kusuma Yuda³, Dewa Ayu Sri Handani⁴, Ni Luh Kade Arman Anita Dewi⁵, Fitri Megawati⁶, Gede Agus Ari Tirtayasa⁷

Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jl. Kamboja No.11A, Dangin Puri Kangin, Kec. Denpasar Utara, Kota Denpasar, 80233, Indonesia

¹ mariasasadara@unmas.ac.id*; ² ernacahya@unmas.ac.id; ³ erasandhi@unmas.ac.id; ⁴ handani@unmas.ac.id; ⁵ armannita@unmas.ac.id; ⁶ fitriamega@unmas.ac.id; ⁷ tirtayasa@unmas.ac.id

* Corresponding author

Abstrak

Cascara merupakan kulit kering dari buah kopi. Cascara kini telah menjadi fokus pada beberapa penelitian karena komposisi fitokimia dan potensi manfaatnya bagi kesehatan. Berbagai penelitian menunjukkan keberadaan senyawa bioaktif dan aktivitas antioksidan yang dihasilkan oleh cascara. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa dan aktivitas antioksidan pada Cascara. Cascara diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%, lalu dilanjutkan dengan uji skrining fitokimia terhadap senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, terpenoid, steroid, dan kuinon dengan reaksi warna standar pada tabung reaksi. Aktivitas antioksidan diuji dengan DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) dengan asam askorbat sebagai senyawa pembanding, untuk menentukan nilai IC₅₀. Kandungan fitokimia pada ekstrak diidentifikasi dengan kromatografi gas-spektrometri massa (GC-MS). Hasil penelitian menunjukkan bahwa Cascara mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan triterpenoid. Pengujian dengan GC-MS menunjukkan kandungan dimana kafein, hexadecanoic acid (methyl ester), dan hexadecanoic acid (ethyl ester) sebagai senyawa dominan pada Cascara. Hasil uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH menunjukkan bahwa ekstrak etanol Cascara memiliki potensi antioksidan yang dikategorikan sedang dengan rata-rata 108.49 ± 1.28 ppm. Asam askorbat sebagai pembanding pada penelitian ini menghasilkan IC₅₀ sebesar 2,53ppm yang dikategorikan sangat kuat. Penelitian ini menunjukkan bahwa cascara memiliki potensi sebagai sumber antioksidan yang bermanfaat untuk kesehatan. Dengan demikian, cascara berpotensi dikembangkan sebagai bahan baku untuk produk fungsional yang mendukung kesehatan.

Kata Kunci: Cascara, DPPH, fitokimia, kopi arabika (*Coffea arabica* L.), Kintamani (Bali)

Abstract

Cascara refers to the dried husk of coffee cherries. It has garnered significant attention in recent research due to its phytochemical composition and potential health benefits. Several studies have highlighted the presence of bioactive compounds and the antioxidant activity exhibited by cascara. This study aims to investigate the phytochemical content and antioxidant potential of cascara. The cascara was extracted using the maceration method with 96% ethanol, followed by phytochemical screening for alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, terpenoids, steroids, and quinones using standard color reactions in test tubes. Antioxidant activity was assessed via the DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) assay, with ascorbic acid as a reference compound to determine the IC₅₀ value. The phytochemical profile of the extract was identified using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). The findings indicated that cascara contains alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, and triterpenoids. GC-MS analysis identified caffeine, hexadecenoic acid (methyl ester), and hexadecenoic acid (ethyl ester) as the predominant compounds in cascara. The antioxidant activity assay using the DPPH method demonstrated that the ethanol extract of cascara possesses moderate antioxidant potential, with an average IC₅₀ value of 108.49 ± 1.28 ppm. Ascorbic acid, the reference compound used in this study, yielded an IC₅₀ of 2.53 ppm, categorized as very strong. This research underscores cascara's potential as a valuable source of antioxidants with significant health benefits. Consequently, cascara holds promise for further development as a raw material for functional health-promoting products.

Keywords: Arabica (*Coffea arabica* L.), cascara, DPPH, Kintamani (Bali), phytochemical

¹ email korespondensi : mariasasadara@unmas.ac.id

PENDAHULUAN

Cascara merupakan kulit kering dari buah kopi. Cascara kini telah menjadi fokus pada beberapa penelitian karena komposisi fitokimia dan potensi manfaatnya bagi kesehatan. Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengidentifikasi berbagai senyawa fitokimia pada cascara. Polifenol, antrakuinon, dan serat pangan merupakan beberapa komponen utama pada cascara yang dapat berkontribusi pada berbagai kemanfaatan dan pengaruhnya dalam fungsi fisiologis.

Salah satu senyawa yang dominan pada cascara adalah glikosida antrakuinon, khususnya kaskarosida A dan B [1]. Bentuk aglikon dari glikosida ini, seperti aloe-emodin dan krisofanol, juga menunjukkan aktivitas biologis seperti antioksidan dan antiinflamasi [1,2]. Kandungan fitokimia lainnya pada cascara adalah senyawa fenolik asam klorogenat, flavan-3-ol, dan flavonol, yang terdapat dalam konsentrasi yang cukup tinggi. Senyawa-senyawa tersebut menunjukkan aktivitas antioksidan yang baik [3,4]. Pengujian aktivitas antioksidan pada infusa cascara menunjukkan aktivitas peredaman radikal bebas sebesar 78.25% hingga 79.50% [5]. Selain itu, metode *cold brew* yang diterapkan pada cascara juga terbukti menghasilkan konsentrasi senyawa fenolik dan flavonoid yang lebih tinggi dibandingkan teknik penyeduhan panas tradisional, yang menunjukkan tingginya kadar senyawa fenolik dan flavonoid pada cascara [6].

Meskipun berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan fitokimia serta mengevaluasi aktivitas antioksidan cascara, sejauh ini belum terdapat kajian yang secara spesifik mengevaluasi cascara yang berasal dari wilayah Bali. Komposisi kimia tanaman, termasuk pada cascara, dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti varietas kopi, kondisi agronomis, metode pengolahan, serta asal geografis [7]. Oleh karena itu, belum adanya data fitokimia dan bioaktivitas cascara yang berasal dari Bali menjadi sebuah celah penelitian yang penting. Penelitian terhadap cascara Bali diperlukan untuk mengetahui potensi bioaktifnya secara spesifik, sehingga dapat menjadi

dasar ilmiah dalam pemanfaatan cascara sebagai bahan baku sediaan farmasi, pangan fungsional, atau suplemen kesehatan yang berasal dari sumber lokal. Selain itu, hasil kajian ini dapat berkontribusi pada diversifikasi produk berbasis kopi yang bernilai tambah dan mendukung pengembangan ekonomi sirkular di daerah penghasil kopi seperti Bali. Dengan mengacu pada latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas antioksidan dan mengidentifikasi kandungan fitokimia pada ekstrak cascara yang berasal dari Bali.

Pada penelitian ini dilakukan penelitian antioksidan. Aktivitas antioksidan telah banyak dilaporkan sebagai salah satu aktivitas farmakologis yang berperan penting dalam proses penemuan obat, yang didasari oleh peran penting stres oksidatif dalam berbagai penyakit, termasuk kanker, gangguan neurodegeneratif, dan penyakit kardiovaskular. Secara umum, stres oksidatif terjadi akibat ketidakseimbangan antara produksi spesies oksigen reaktif (*reactive oxygen species*, ROS) dan sistem pertahanan antioksidan tubuh, yang kemudian mengakibatkan kerusakan seluler dan perkembangan penyakit [8]. Oleh karena itu, evaluasi sifat antioksidan sering menjadi langkah awal dalam penyaringan kandidat agen terapeutik potensial

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang bertujuan untuk menggambarkan karakteristik subjek berdasarkan data empiris yang diperoleh, dengan fokus pada identifikasi kandungan senyawa antioksidan serta evaluasi aktivitas antioksidan pada cascara tanaman kopi (*Coffea arabica* L.).

Preparasi sampel, pembuatan ekstrak, dan pengujian aktivitas antioksidan dilakukan di laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar, identifikasi senyawa dengan GC-MS dilakukan di laboratorium Forensik Kepolisian Daerah (Polda) Denpasar.

Material Sampel

Cascara yang digunakan pada penelitian ini berasal dari tanaman kopi varietas Arabica (*Coffea arabica* L.) dari Desa Ulian, Kintamani, Bali yang tumbuh pada ketinggian 1200-1300 m di atas permukaan laut. Tanaman kopi dipanen pada masa panen pertama pada buah ceri tanaman kopi yang berwarna merah. Buah ceri tanaman kopi kemudian melewati proses *pulping*, dimana kulitnya diambil lalu dijemur selama kurang lebih 3 bulan dalam *green house* hingga benar-benar kering.

Ekstraksi Sampel

Kulit buah ceri kopi (*Coffea arabica* L.) dikeringkan menjadi cascara kemudian diblender hingga halus dan diayak untuk menghomogenkan ukuran partikel. 300 gram serbuk simplisia cascara diekstrak menggunakan metode maserasi dan 2250 ml pelarut etanol 96% selama 3 hari dan kemudian dipisahkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan pada ekstrak dengan reaksi warna standar pada tabung reaksi terhadap senyawa alkaloid yang diuji dengan pereaksi Mayer dan Dragendorff, flavonoid dengan pereaksi Pb asetat 10%, tannin dengan pereaksi FeCl_3 10% terpenoid dan steroid dengan pereaksi Lieberman-Burchard, kuinon dengan pereaksi NaOH 1N, serta pengujian saponin dengan reaksi pembusaan melalui penggojogan dan penambahan HCl [9,10].

Kromatografi Gas

Sampel ekstrak etanol cascara dianalisis dengan instrumen GC-MS (Agilent, USA) untuk mengetahui senyawa antioksidan yang terdapat di dalamnya. Analisis kromatografi gas menggunakan Agilent 7890B MSD 5977B, dengan kolom silika Wakosil ODS 5C18-200 dengan ukuran 4.6 x 200 mm menggunakan gas N_2 sebagai karier. Temperatur injeksi yang digunakan adalah 290°C selama 27 menit dengan kecepatan injeksi 1 ml/menit. Identifikasi dilakukan dengan

membandingkan waktu retensi pada masing-masing puncak kromatogram dengan standard.

Pengujian Aktivitas Antioksidan

Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan pereaksi DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) dengan asam askorbat sebagai larutan pembanding. Metode pengujian mengacu pada Cahyaningsih *et al.* [11]. Larutan asam askorbat diuji pada konsentrasi 2, 4, 6, 8, dan 10 ppm, sedangkan larutan sampel ekstrak cascara diuji pada konsentrasi 10, 50, 100, 150, dan 200 ppm. Nilai absorbansi digunakan untuk menetapkan persentase penghambatan (%inhibisi) dan persamaan regresi linear yang kemudian digunakan untuk menentukan nilai IC (*inhibitory concentration*)₅₀ ekstrak cascara dan asam askorbat. % inhibisi ditetapkan dengan rumus berikut dengan A menunjukkan nilai absorbansi pada kontrol dan sampel

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{A_{\text{kontrol}} - A_{\text{sampel}}}{A_{\text{kontrol}}} \times 100\%$$

Analisis Data

Data yang diperoleh pada pengujian aktivitas antioksidan adalah nilai IC₅₀ (ppm). Nilai IC₅₀ pada ekstrak dirata-ratakan dan disajikan dalam nilai rata-rata ± standar deviasi. Data yang diperoleh pada identifikasi senyawa dengan GC-MS adalah Rt (*retention time/waktu retensi*) dan AUC (*Area Under Curve/luas area di bawah kurva*). Senyawa yang teridentifikasi pada kromatogram disajikan dalam bentuk tabel memuat Rt, AUC, dan nama senyawa.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Cascara adalah kulit buah kopi yang dikeringkan, dan merupakan hasil samping dari proses pengolahan kopi, terutama dari spesies *Coffea arabica* L. Meskipun sebelumnya sering dianggap sebagai limbah, cascara mulai mendapat perhatian karena mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti polifenol, flavonoid, dan antrakuinon yang memiliki potensi sebagai antioksidan alami. Selain itu, cascara juga kaya akan serat pangan, sehingga berpotensi

dikembangkan sebagai bahan baku minuman fungsional dan produk pangan sehat lainnya [3–5,12].

Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas antioksidan dan mengidentifikasi kandungan fitokimia pada ekstrak cascara yang berasal dari Bali. Ekstrak kental cascara yang diperoleh pada penelitian ini adalah sebanyak 39.64 gram, sehingga, rendemen ekstrak yang diperoleh adalah 13.21%. Hasil uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa cascara mengandung alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, dan triterpenoid. Sebuah penelitian melaporkan bahwa cascara merupakan sumber sumber antioksidan potensial karena mengandung senyawa aktif seperti fenolik, flavonoid, alkaloid dan asam-asam organik [13]. Penelitian tersebut mendukung hasil skrining fitokimia yang dilakukan pada penelitian ini dimana pengujian menunjukkan hasil positif terhadap senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, dan steroid. Sedangkan pengujian terhadap senyawa triterpenoid dan kuinon menunjukkan hasil negatif.

Identifikasi fitokimia pada penelitian ini juga dilakukan dengan menggunakan instrumen GC-MS. Hasil kromatogram pada ekstrak etanol cascara menunjukkan keberadaan kafein sebagai senyawa dominan (Gambar 1, Tabel 1). Kafein pada ekstrak cascara menghasilkan luas area bawah kurva (AUC) terbesar, yakni 77.68%. Kafein merupakan sejenis alkaloid heterosiklik yang termasuk ke dalam golongan methylxanthine, yang memiliki arti senyawa organik yang mengandung unsur nitrogen dengan struktur dua cincin/siklik [14].

Beberapa studi melaporkan bahwa konsentrasi kafein dalam cascara dapat berdampak signifikan terhadap proses metabolisme, terutama yang berkaitan dengan obesitas dan kesehatan hati. Kafein bersama dengan senyawa fenolik dalam cascara telah terbukti dapat menghambat proses adipogenesis dan respons inflamasi pada jaringan adiposa, serta mengatur metabolisme lipid dan glukosa di hati. Aktivitas tersebut menunjukkan potensi cascara untuk mencegah kondisi seperti penyakit hati berlemak non-alkoholik (*non-alcoholic fatty liver disease*) [12,15].

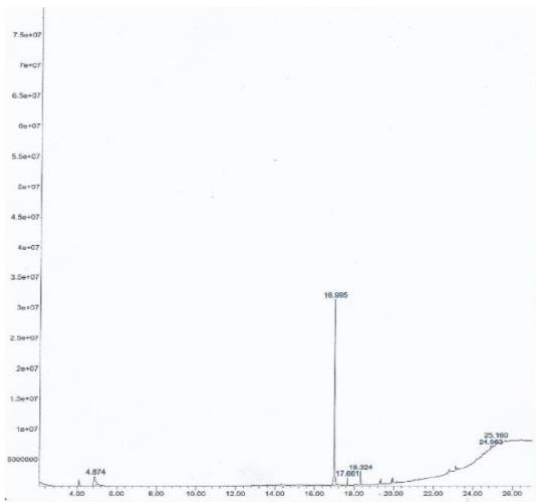
Senyawa dengan AUC tertinggi setelah kafein adalah hexadecanoic acid, ethyl ester, dengan luas AUC sebesar 3.77%, lalu hexadecanoic acid methyl ester, dengan luas AUC sebesar 3.13%. Hexadecanoic acid dalam bentuk methyl dan ethyl ester merupakan senyawa asam lemak. Penelitian menunjukkan bahwa hexadecanoic acid ethyl ester berpotensi sebagai antioksidan yang dapat berperan dalam mengurangi stres oksidatif dan kerusakan sel yang berkaitan dengan penyakit kronis [2,16]. Selain itu, keberadaan senyawa ini dalam cascara juga diduga berkontribusi dalam pengelolaan kadar kolesterol melalui efek hipokolesterolemik [17,18].

Beberapa penelitian menunjukkan keberadaan beberapa senyawa pada cascara seperti kaskarosida A dan B, fenolik asam klorogenat, flavan-3-ol, flavonol, aloe-emodin dan krisofanol [1-4]. Pada penelitian ini tidak teridentifikasinya senyawa-senyawa tersebut yang diperkirakan karena pengaruh dari lingkungan tumbuh yang mempengaruhi kandungan senyawa pada sumber bahan alam [19,20].

Tabel 1. Senyawa-senyawa yang teridentifikasi pada kromatogram ekstrak etanol cascara

No.	Rt (Menit)	AUC (%)	Senyawa
1.	16.995	77.68	Kafein
2.	4.874	11.52	Glycerin 1,2-propanediol, 3 choloro-glycerin
3.	18.324	3.77	hexadecanoic acid, ethyl ester
4.	24.903	3.13	Cyclotrisiloxane, hexamethyl-Benzo[h]quinolone, 2,4-dimethyl-tetrasiloxane
5.	17.661	2.22	hexadecanoic acid, methyl ester
6.	25.160	1.69	Tris(tert-butyl)dimethylsilyloxy)arsane, cyclotrisiloxane, hexamethyl-Benzo[h]quinolone

Keterangan: Rt (*retention time*/waktu retensi), AUC (*Area under curve*/Luas area di bawah kurva)



Gambar 1. Kromatogram (GC-MS) pada ekstrak cascara yang

Selain itu, tidak teridentifikasinya beberapa senyawa pada penelitian-penelitian sebelumnya, diperkirakan dipengaruhi oleh penggunaan instrumen. Salah satu keterbatasan utama dari GC-MS adalah ketergantungannya pada senyawa yang bersifat mudah menguap. Senyawa yang tidak mudah menguap atau yang tidak stabil secara termal mungkin tidak dapat dianalisis secara efektif menggunakan GC-MS. Banyak senyawa bioaktif yang terdapat dalam tumbuhan obat yang terurai selama proses pemanasan sehingga mempengaruhi data yang dihasilkan. GC-MS optimal digunakan pada zat yang dapat diuapkan tanpa mengalami dekomposisi, sehingga tidak semua senyawa cocok diidentifikasi dengan GC-MS [21].

Pengujian aktivitas antioksidan pada ekstrak cascara ditunjukkan pada tabel 2, dimana diperoleh rata-rata IC_{50} dari ketiga replikasi adalah

108.49 ± 1.28 ppm yang dapat digolongkan dalam kategori sedang. Antioksidan dapat dikategorikan sangat kuat apabila sampel memiliki nilai IC_{50} kurang dari 50 ppm, kuat jika nilai IC_{50} berada pada kisaran 50-100 ppm, sedang jika nilai IC_{50} berada pada kisaran 100-150 ppm, lemah jika nilai IC_{50} berada pada kisaran 150-200 ppm, dan sangat lemah jika nilai IC_{50} lebih dari 200 ppm [22]. Pengujian aktivitas antioksidan pada senyawa pembanding asam askorbat diperoleh nilai IC_{50} sebesar 2,53 ppm yang termasuk dalam kategori sangat kuat.

Pada penelitian terdahulu dilaporkan bahwa nilai IC_{50} untuk ekstrak cascara yang diperoleh dari Desa Gajah, Kecamatan Brastagi, Kabupaten Karo, Sumatra Utara dilaporkan berkisar antara 134.48 $\mu\text{g}/\text{mL}$ hingga 172.61 $\mu\text{g}/\text{mL}$ [23]. Penelitian lainnya menunjukkan bahwa ekstrak daun kopi, ekstrak kulit buah kopi (Cascara), dan ekstrak biji kopi yang diperoleh dari daerah Desa Sukorejo, Kecamatan Sumber Wringin, Kabupaten Bondowoso, Jawa Timur, masing-masing memiliki nilai IC_{50} sebesar 35.238 ppm, 175.464 ppm, dan 57.448 ppm. Menurut nilai IC_{50} tersebut, dapat dinyatakan bahwa ekstrak daun kopi memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat (< 50 ppm), ekstrak cascara memiliki aktivitas antioksidan sedang (100-150 ppm), dan ekstrak biji kopi memiliki aktivitas antioksidan kuat (50-100 ppm) [24]. Dibandingkan dengan penelitian-penelitian tersebut, cascara yang berasal dari Kintamani (Bali) yang diuji pada penelitian ini memiliki aktivitas antioksidan yang lebih baik dengan nilai IC_{50} yang lebih rendah.

Tabel 2. Senyawa-senyawa Hasil Analisis Kromatografi Gas Ekstrak Etanol Cascara

Konsentrasi ekstrak (ppm)	% inhibisi (%)		
	I	II	III
10	4.49	4.66	4.80
50	23.53	22.02	22.75
100	53.84	54.77	55.47
150	74.68	73.08	73.97
200	82.40	80.25	83.84
Regresi linear	$y=0.4403x+2.4014$	$y=0.4308x+2.5231$	$y=0.4448x+2.3358$
IC_{50}	108.11 ppm	110.21 ppm	107.15 ppm

Keterangan : I,II, dan III menunjukkan replikasi 1,2, dan 3

Aktivitas antioksidan cascara sangat dipengaruhi oleh variasi geografis dan lokasi spesifik tempat sampel diambil. Faktor-faktor seperti iklim, kondisi tanah, dan stres lingkungan yang berbeda di berbagai wilayah dapat memengaruhi sintesis dan akumulasi senyawa fenolik, yang merupakan penghasil utama dari sifat antioksidan cascara. Penelitian yang dilakukan terhadap cascara yang diambil dari berbagai wilayah geografis mengungkapkan tingkat total fenolik content (TPC) dan kapasitas antioksidan yang bervariasi, yang diukur melalui uji ABTS dan ORAC. Beberapa lokasi menunjukkan aktivitas peredaman radikal bebas yang lebih tinggi, disebabkan oleh kondisi lingkungan yang unik di wilayah tersebut [7]. Hal ini menegaskan bahwa komposisi cascara dapat berbeda secara signifikan bergantung pada pengaruh iklim di daerah tumbuhnya, yang kemudian mempengaruhi manfaat fungsional cascara sebagai antioksidan.

Penelitian mengenai pengaruh faktor ekologis terhadap profil antioksidan menunjukkan bahwa ketinggian, curah hujan, dan suhu memiliki dampak besar terhadap komposisi fenolik pada vegetasi, termasuk pada cascara. Beberapa studi menunjukkan bahwa cascara yang dipanen dari wilayah dengan curah hujan dan suhu optimal cenderung menghasilkan kandungan senyawa antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan cascara yang berasal dari wilayah kering atau kurang temperate [19,20].

SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa cascara yang merupakan kulit buah kopi dari *Coffea arabica* L., memiliki potensi sebagai sumber antioksidan dengan kandungan senyawa fitokimia seperti alkaloid, flavonoid, tannin, dan saponin. Hasil uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH menunjukkan bahwa ekstrak etanol cascara memiliki IC_{50} yang tergolong sedang, yaitu 108.49 ± 1.28 ppm, yang menandakan bahwa cascara memiliki potensi sebagai agen antioksidan, meskipun lebih rendah dibandingkan dengan senyawa pembanding asam askorbat. Hasil

identifikasi dengan GC-MS menunjukkan keberadaan kafein, hexadecanoic acid (methyl ester), dan hexadecanoic acid (ethyl ester) sebagai senyawa dominan pada cascara.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Rho T, Kil H, Seo Y, Shin K, Wang D, Yoon K. Isolation of six anthraquinone diglucosides from cascara sagrada bark by high-performance countercurrent chromatography. *J Sep Sci* 2020;43:4036–46.
- [2] Thongbai B, Sukboonyasatit D, Banlue K, Inchuen S, Chuenta W, Siriamornpun S, Suwannarong S. Cascara kombucha: the role of fermentation and particle size in enhancing antioxidant and bioactive properties. *Molecules* 2025;30:1934.
- [3] Lestari W, Hasballah K, Listiawan M, Sofia S. Coffee by-products as the source of antioxidants: a systematic review. *F1000Research* 2022;11:220.
- [4] Myo H, Nantarat N, Khat-udomkiri N. Changes in bioactive compounds of coffee pulp through fermentation-based biotransformation using *Lactobacillus plantarum* tistr 543 and its antioxidant activities. *Fermentation* 2021;7:292.
- [5] Syabila F, Supriyanti F, Zackiyah Z. Herb-fortified arabica cascara infusion as a functional beverage. *J Nat Sci* 2024;4.
- [6] Muriqi S, Červenka L, Česlová L, Kašpar M, Řezková S, Husáková L, Velichová H. Physicochemical, antioxidant and mineral composition of cascara beverage prepared by cold brewing. *Food Technol Biotechnol* 2025;63:46.
- [7] Liang N, Kitts D, Wang X, Hu Z, Sabier M. Phenolic acid composition of coffee cascara in connection with antioxidant capacity: a geographic assessment. *Antioxidants* 2025;14:502.
- [8] Kong J, Fan R, Zhang Y, Jia Z, Zhang J, Pan H, Wang Q. Oxidative Stress in the Brain–lung Crosstalk: Cellular and Molecular Perspectives. *Front Aging Neurosci* 2024;16.
- [9] Yuda PESK, Cahyaningsih E, Winariyanthi NLPY. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Tanaman Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.). *Medicamento* 2017;3:61–70.
- [10] Cahyaningsih E, Sandhi PE, Santoso P. Skrining

- Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *J Ilm Medicam* 2019;5:51–7.
- [11] Cahyaningsih E, Yuda PESK, Santoso P. Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *J Ilm Medicam* 2019;5:51–7.
- [12] Cano-Muñoz P, Rebollo-Hernanz M, Braojos C, Cañas S, Gil-Ramírez A, Aguilera Y, Benítez V. Comparative investigation on coffee cascara from dry and wet methods: chemical and functional properties. *Foods* 2021;67.
- [13] Hwang SJ, Kim YW, Park Y, Lee HJ, Kim KW. Anti-Inflammatory Effects Of Chlorogenic Acid In Lipopolysaccharide-Stimulated RAW 264.7 Cells. *Inflamm Res* 2014;63:81–90.
- [14] Sari AIN, Kuntari. Penentuan Kafein dan Parasetamol dalam Sediaan Obat Sakit Kepala Secara Simultan Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. *Indones J Chem Anal* 2019;2:20–7.
- [15] Sales AL, Iriondo-DeHond A, DePaula J, Ribeiro M, Ferreira IMPLVO, Lemos Miguel MA, del Castillo MD, Farah A. Intracellular Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects and Bioactive Profiles of Coffee Cascara and Black Tea Kombucha Beverages. *Foods* 2023.
- [16] Uchegbu NN, Fasuan TO, Onuoha NL. Quantification of Phytochemicals, and Compounds' Identification in Functional Tea From *Ficus Capensis* and *Justicia Secunda*. *J Food Sci* 2023;88:1004–18.
- [17] Abdelkhalek ST, Abdelgayed SS, Jiang H, Wang M. The Toxicity of Eichhornia Crassipes Fractionated Extracts Against Aphis Craccivora and Its Safety in Albino Rats. *Toxins (Basel)* 2022;14:327.
- [18] Noorjahan S, Rahamtulla M, Khasim SM. Phytochemical Analysis of Root Extracts of *Rhynchosyilis Retusa* (L.) Blume From the Eastern Ghats of India. *J Phytol* 2024:13–9.
- [19] Suryani S, Anshory ACA, Marlin M, Artika IM, Ambarsari L, Nurcholis W. Variability Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of *Curcuma Zanthorrhiza* and *C. Aeruginosa* Cultivated in Three Different Locations in West Java, Indonesia. *Biodiversitas J Biol Divers* 2022;23. h
- [20] Wibowo NA, Wanita YP, Novitasari E, Amri AF, Purwanto E, Yulianti Y, Aurum FS. Innovative of Cascara as Potential in Beverage, Food and Their Functional Impact: A Review. *Int J Food Sci & Technol* 2024.
- [21] Purushothaman R, Vishnuram G, Ramanathan T. Phytochemical Profiling and GC-MS Analysis of Methanol Extract of *Spinifex Littoreus*(Burm. F.) Merr 2023.
- [22] Molyneux P. The Use of the Stable Free Radical Diphenylpicrylhydrazil (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity. *Songklanakarín J Sci Technol* 2004;26.
- [23] Nasution LR, Permata YM, Keliat JM, Pelawi MAT, Ciunardy VK, Seruni TR. Fermentation Effects on Caffeine Content and Chemical Parameters of Kombucha Coffee Cascara. *Int J Appl Pharm* 2024:11–6.
- [24] Sasmita SO, Purwanti L, Sadiyah ER. Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun, Kulit Buah dan Biji Kopi Arabika (*Coffea Arabica* L.) dengan Metode Peredaman Radikal Bebas DPPH. *Pros Farm* 2019;5:699–705.
- [25] Vargas-Pozada EE, Ramos-Tovar E, Rodríguez-Callejas JD, Cardoso-Lezama I, Galindo-Gómez S, Talamás-Lara D, Vásquez-Garzón VR, Arellanes-Robledo J, Tsutsumi V, Villa-Treviño S, Muriel P. Caffeine Inhibits NLRP3 Inflammasome Activation by Downregulating TLR4/MAPK/NF-κB Signaling Pathway in an Experimental NASH Model. *Int J Mol Sci* 2022;23:9954.
- [26] Suryanti E, Retnowati D, Prastya ME, Ariani N, Yati I, Permatasari V, Mozef T, Dewijanti ID, Yuswan A, Asril M, Riana EN, Batubara I. Chemical Composition, Antioxidant, Antibacterial, Antibiofilm, and Cytotoxic Activities of Robusta Coffee Extract (*Coffea Canephora*). *Hayati J Biosci* 2023;30:632–42.