

---

# DIVERSIFIKASI PRODUK KAKAO SEBAGAI BAHAN BAKU BIOFARMAKA

## *DIVERSIFICATION OF COCOA PRODUCT AS RAW MATERIALS OF BIOPHARMACA*

Juniaty Towaha

### BALAI PENELITIAN TANAMAN INDUSTRI DAN PENYEGAR

Jalan Raya Pakuwon Km 2 Parungkuda, Sukabumi 43357

juniaty\_tmunir@yahoo.com

#### ABSTRAK

Secara umum struktur anatomis buah kakao terdiri dari empat bagian, yaitu kulit buah (pod) sebanyak 73,7%, pulpa 10,1%, plasenta 2,0%, dan biji 14,2%. Komponen kimia yang terdapat dalam buah kakao di antaranya adalah lemak kakao, polifenol, theobromin, kafein, pektin, dan kompleks lignin karbohidrat. Lemak kakao umumnya digunakan dalam kosmetika sebagai emolien. Polifenol kakao mempunyai aktivitas antioksidan, antimikroba, immunomodulator, efek kemopreventif untuk pencegahan penyakit jantung koroner dan kanker. Theobromin memiliki efek diuretik, stimulan otot jantung dan relaksasi otot halus dan vasodilator. Kafein dapat dimanfaatkan dalam pengobatan jantung, stimulan pernafasan dan juga sebagai peluruh air seni. Pektin dapat dimanfaatkan untuk mencegah hiperlipidemia dan kanker usus, di samping merupakan salah satu bahan baku yang cukup luas dimanfaatkan dalam bidang farmasi sebagai bahan pensuspensi, adsorben, bahan pembentuk gel dalam sediaan tablet, emulsi, dan suspensi. Lignin karbohidrat kompleks mempunyai aktivitas anti HIV (*human immunodeficiency virus*) dan anti HSV (*herpes simplex virus*). Oleh karena itu, berdasarkan kemampuan aktivitas dari komponen kimia dalam buah kakao tersebut maka dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku sediaan biofarmaka.

**Kata kunci:** Kakao, diversifikasi produk, biofarmaka

#### ABSTRACT

*In general, anatomical structure of cacao pod consists of four parts including cocoa pod husk (pod) 73.7%, pulp 10.1%, placenta 2.0%, and cocoa beans 14.2%. Chemical components that contained in cocoa pod is cocoa butter, polyphenols, theobromine, pectin and lignin-carbohydrate complex. Cocoa butter are commonly used in cosmetics as an emollient. Cocoa polyphenols has antioxidant activity, antimicrobial, immunomodulator and chemopreventive effect for the prevention of coronary heart disease and cancer. Meanwhile, theobromine has a diuretic effect, cardiac muscle stimulant and smooth muscle relaxant and vasodilator. Caffeine can be used for cardiac treatment, respiratory stimulant and as diuretic. Pectin can be used to prevent hiperlipidemia and colon cancer, as well as one of the raw materials that widely utilized in pharmaceutical field as suspending agents, adsorbents, gel-forming materials in the tablet, emulsions and suspensions. Lignin-carbohydrate complexes has anti-HIV (human immunodeficiency virus) and anti-HSV (herpes simplex virus) activity. Therefore, based on the ability of chemical components activity in cocoa pod, make it possible as raw material for biopharmaca.*

**Keywords:** Cocoa, product diversification, biopharmaca

#### PENDAHULUAN

Sistem pertanian bioindustri merupakan sistem pertanian yang pada prinsipnya mengelola dan/atau memanfaatkan secara optimal seluruh sumberdaya hayati termasuk biomasa dan/atau limbah organik pertanian, bagi kesejahteraan masyarakat dalam suatu ekosistem secara harmonis (Menteri Pertanian, 2013). Lebih lanjut Simatupang (2014) mengemukakan bahwa pertanian bioindustri berkelanjutan merupakan suatu sistem yang menggabungkan kegiatan pertanian/perkebunan, peternakan, perikanan, kehutanan, dan ilmu lain yang terkait dengan pertanian, yang diharapkan menjadi salah satu solusi bagi peningkatan produktivitas lahan, program pembangunan, dan konservasi lingkungan. Pada sistem ini tidak hanya memanfaatkan lahan untuk sekedar berproduksi tetapi juga menciptakan model alternatif yang dapat memanfaatkan dan mengoptimalkan semua

sumberdaya yang ada sehingga pertanian bioindustri akan menghasilkan produk F4P yaitu *food, feed, fuel, fertilizer*, dan *pharmaca*.

Indonesia merupakan negara produsen kakao ke-3 terbesar di dunia setelah Pantai Gading dan Ghana, dengan produksi sebesar 13% dari produksi kakao dunia. Adapun produksi Pantai Gading dan Ghana masing-masing adalah 39% dan 19% (International Cocoa Organization [ICCO], 2012). Pada tahun 2012 Indonesia mempunyai luas total perkebunan kakao sebesar 1.774.463 ha dengan produksi biji kakao mencapai 833.310 ton, yang sebagian besar areal pertanamannya (94,2%) merupakan perkebunan rakyat dengan jumlah petani yang terlibat secara langsung sekitar 1.475.353 KK (Direktorat Jenderal Perkebunan [Ditjenbun], 2012; Ditjenbun, 2013).

Sehubungan dengan sistem pertanian bioindustri yang menghasilkan produk *pharmaca* maka terdapat sejumlah senyawa fungsional yang

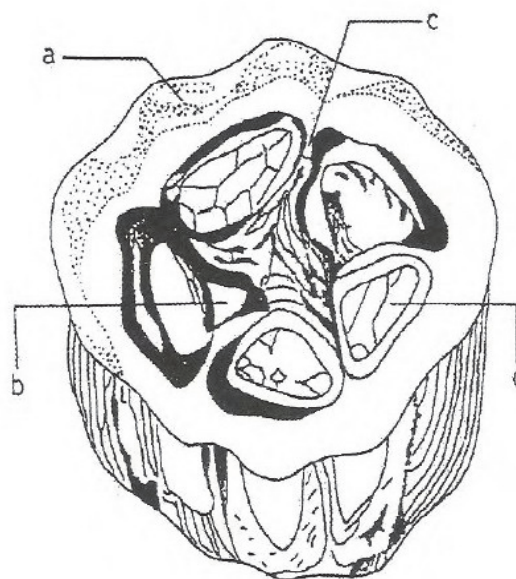
terkandung dalam berbagai bagian buah kakao yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku biofarmaka, yaitu lemak kakao, polifenol, theobromin, dan kafein (Wahyudi, Panggabean, & Pujiyanto, 2008; Ristanti & Ramlah, 2010; Swisscontact, 2012). Senyawa fungsional yang terkandung dalam kulit biji kakao adalah polifenol, theobromin, kafein, dan kompleks lignin-karbohidrat (Senanayake & Wijesekera, 1974; Bruna, Eicholz, Rohn, Kroh, & Huyskens-Keil, 2009; Nsor-Atindana, Zhong, Mothibe, Bangoura, & Camel, 2012; Sakagami & Matsuta, 2013). Sementara itu, senyawa fungsional yang terkandung dalam kulit buah kakao adalah polifenol, theobromin, kafein dan pektin (Matsumoto *et al.*, 2004; Srivastava & Malviya, 2011; Papohunda & Afolayan, 2012). Selanjutnya senyawa fungsional yang terkandung dalam pulpa kakao adalah pektin (Sriamomsak, 2013; Niture & Refai, 2013).

Berbagai senyawa fungsional tersebut baru sebagian saja yang telah dimanfaatkan sebagai bahan baku dalam berbagai industri farmasi, kosmetika, dan minuman kesehatan yang saat ini banyak beredar di pasaran. Oleh karena itu, mengingat selama ini berbagai produk kakao lebih banyak dimanfaatkan dalam berbagai industri makanan dan minuman maka dalam era pertanian bioindustri, sudah saatnya berbagai senyawa fungsional yang terkandung dalam buah kakao, terutama dalam limbah produksi kakao seperti kulit buah kakao, pulpa, dan kulit biji kakao yang selama ini tidak dimanfaatkan dapat digunakan sebagai produk diversifikasi bahan baku biofarmaka. Selain dapat meningkatkan nilai tambah produk, upaya tersebut juga dapat dilihat sebagai pengurangan limbah usaha pertanian kakao menuju konsep *zero waste*.

## POTENSI LIMBAH PENGOLAHAN KAKAO

Secara umum jika dilihat dari struktur anatomisnya buah kakao terdiri dari empat bagian: (a) kulit buah (pod) 73,7%; (b) pulpa 10,1%; (c) plasenta 2,0%; dan (d) biji 14,2% (Young, 2007; Chandrasekaran, 2012; Watson, Preedy, & Zibadi, 2012), seperti yang terlihat pada Gambar 1.

Selain menghasilkan biji, dalam proses pengolahan biji kakao dihasilkan juga produk ikutan berupa limbah, yaitu kulit buah kakao, cairan pulpa, dan kulit biji kakao. Pada proses pengolahan buah kakao akan dihasilkan limbah kulit buah kakao yang sangat melimpah, mengingat bahwa kulit buah merupakan komponen terbesar dari buah, yaitu mencapai porsi 73,7%. Limbah kulit buah kakao yang dihasilkan pada setiap panen akan menimbulkan masalah jika tidak ditangani dengan baik, seperti polusi udara dan potensi akan menjadi sumber hama dan penyakit tanaman berupa jamur, bakteri, dan virus yang dapat menyerang batang, daun, serta buah kakao (Ditjenbun, 2010; Muyassir & Alvisyahrin, 2012).



Gambar 1. Komposisi buah kakao: (a) kulit, (b) pulpa, (c) plasenta, dan (d) biji (Sumber: Young, 2007)

Figure 1. Composition of cacao pod: (a) husk, (b) pulp, (c) placenta, (d) bean (Source: Young, 2007)

Cairan lendir pulpa yang dihasilkan dari pengolahan biji kakao juga cukup melimpah. Dari proses fermentasi 1 ton biji kakao akan menghasilkan  $\pm$  100 liter lendir pulpa yang baunya tidak sedap (Figueira, Janick, & BeMiller, 1993). Menurut Prayascitra, Syafila, & Handayani (2007) cairan limbah pulpa kakao tersebut dapat mencapai 10-15% dari berat biji kakao segar. Cairan pulpa encer ini apabila dibiarkan tanpa pengolahan lebih lanjut dapat menimbulkan dampak negatif bagi lingkungan tanah dan perairan yang dijadikan tempat pembuangan limbahnya. Selain kulit buah dan pulpa, limbah lainnya adalah kulit biji. Terdapat sekitar 10-12% kulit biji kakao dari keseluruhan berat kering biji kakao yang diolah (Awarikabey, Amponsah, & Woode, 2014).

Besaran nilai limbah pengolahan kakao yang sangat besar tersebut belum dimanfaatkan secara optimal. Walaupun beberapa teknologi telah dikembangkan untuk mengolah limbah tersebut menjadi pakan ternak, kompos, dan produk lain (Alemawor, Victoria, Dzogbegfial, Oddoye & Oldham, 2009; Belsack, Komes, Herzic, Ganic & Karlovic, 2009; Marcel, Andre, Theodore, & Seraphin, 2014), namun masih diperlukan teknologi lainnya agar diperoleh manfaat yang optimal. Teknologi pemanfaatan berbagai senyawa fungsional yang terkandung di dalamnya sebagai bahan baku biofarmaka sangat memungkinkan untuk lebih meningkatkan nilai ekonomis buah kakao secara keseluruhan, mengingat selama ini nilai ekonomis buah kakao hanya terpakai pada biji kakao saja.

## SENYAWA-SENYAWA PENTING YANG TERKANDUNG DALAM KAKAO SEBAGAI BAHAN BAKU BIOFARMAKA

### Lemak

Lemak merupakan komponen biji kakao yang paling berharga. Lemak kakao atau *cocoa butter* merupakan lemak nabati alami yang mempunyai sifat unik, yaitu tetap cair pada suhu di bawah titik bekunya. Lemak kakao adalah lemak yang diperoleh dari biji kakao (nib) yang difermentasi atau tidak difermentasi dengan cara mekanis menggunakan alat kempa (press) hidrolik atau dengan cara kimiawi menggunakan pelarut organik (Wahyudi *et al.*, 2008).

Lemak kakao mempunyai warna putih kekuningan dan berbau khas cokelat, serta mempunyai tingkat kekerasan yang berbeda pada suhu kamar, tergantung asal dan tempat tumbuh tanamannya. Lemak kakao dari Indonesia, khususnya Sulawesi, memiliki tingkat kekerasan lebih tinggi bila dibandingkan lemak kakao dari negara Ghana dan Pantai Gading. Sifat ini sangat disukai oleh pabrik makanan cokelat karena produk menjadi tidak mudah meleleh saat didistribusikan ke konsumen serta sangat cocok bila dipakai untuk *blending* (Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian, 2005).

Lemak kakao merupakan lemak nabati alami yang mempunyai sifat unik, yaitu tetap cair pada suhu di bawah titik bekunya. Lemak ini mempunyai sifat rapuh (*brittle*) pada suhu 25 °C dan tidak larut dalam air, sedikit larut dalam alkohol dingin, angka penyabunan 188-198, dan angka iod 35-40. Lemak kakao larut sempurna dalam alkohol murni panas dan sangat mudah larut dalam kloroform, benzene, dan

petroleum eter (Sri-Mulato, Widyotomo, Misnawi, & Suharyanto, 2005; Beckett, 2008).



Gambar 2. Lemak kakao (Sumber: Beckett, 2008)

Figure 2. Cocoa butter (Source: Beckett, 2008)

Lemak kakao mempunyai sifat penting, yaitu volumenya berkurang pada saat pemadatan yang memungkinkan pencetakan blok-blok produk cokelat menjadi lebih mudah. Berkurangnya volume tergantung pada proses *tempering* saat pengolahan produk cokelat. Pemadatan lemak kakao untuk mencapai volume yang diinginkan dan mendapatkan kristal padat lembut yang stabil tanpa perubahan warna, tergantung pada produksi bentuk polimorfik lemak yang mantap selama pendinginan dan pencetakan. Bentuk polimorfik yang menghasilkan kristal lemak kakao paling stabil adalah bentuk  $\beta$ , mempunyai titik leleh sekitar 34-35 °C (Haryadi & Supriyanto, 2012; Ribeiro *et al.*, 2012).

Menurut Lipp & Anklam (1998) lemak kakao terdiri atas sejumlah trigliserida dari asam-asam lemak yang didominasi oleh asam lemak stearat, palmitat, dan arachidat (Tabel 1). Adapun komposisi trigliserida penyusun lemak kakao tertera pada Tabel 2.

Tabel 1. Komposisi asam lemak dalam lemak kakao dari beberapa negara

Table 1. Composition of fatty acid in cocoa butter derived from several countries

| Jenis asam lemak      | Kandungan (%) |          |               |       |        |         |
|-----------------------|---------------|----------|---------------|-------|--------|---------|
|                       | Indonesia     | Malaysia | Pantai Gading | Ghana | Brazil | Ekuador |
| Asam lemak jenuh:     |               |          |               |       |        |         |
| Asam palmitat (16:0)  | 24,1          | 24,9     | 25,8          | 25,3  | 25,1   | 25,6    |
| Asam stearat (18:0)   | 37,3          | 37,4     | 36,9          | 37,6  | 33,3   | 36,0    |
| Asam arachidat (20:0) | 34,3          | 33,5     | 32,9          | 32,7  | 36,5   | 34,6    |
| Asam behenat (22:0)   | 2,7           | 2,6      | 2,8           | 2,8   | 3,5    | 2,6     |
| Asam lemak tak jenuh: |               |          |               |       |        |         |
| Asam oleat (18:1)     | 0,2           | 0,2      | 0,2           | 0,2   | 0,2    | 0,1     |
| Asam linoleat (18:2)  | 1,2           | 1,2      | 1,2           | 1,2   | 1,2    | 1,0     |
| Asam linolenat (18:3) | 0,2           | 0,2      | 0,2           | 0,2   | 0,2    | 0,1     |

Sumber/Source: Lipp & Anklam (1998)

Tabel 2. Komposisi trigliserida penyusun lemak kakao

Table 2. Composition of triglyceride as a constituent of cocoa butter

| Jenis trigliserida       | Kandungan (%) |
|--------------------------|---------------|
| Oleodipalmitin (POP)     | 3,7           |
| Oleopalmitostearin (POS) | 57,0          |
| Oleodistearin (SOS)      | 22,2          |
| Stearodiolein (SOO)      | 5,8           |
| Palmitodiolein (POO)     | 7,4           |
| Triolein (OOO)           | 1,1           |
| Trigliserida jenuh       | 2,6           |

Sumber/Source: Lipp & Anklam (1998)

### Kandungan Lemak pada Biji Kakao

Kandungan lemak pada biji kakao merupakan salah satu tolak ukur yang menentukan dalam menentukan harga jual biji kakao di pasaran. Kandungan lemak pada biji kakao Indonesia berkisar 49-52% tergantung kepada varietas/kultivarnya (Sri-Mulato *et al.*, 2005; Pusat Penelitian Kopi dan Kakao Indonesia [Puslitkoka], 2009; Langkong, Ishak, Bilang, & Muhidong, 2014). Menurut Wahyudi *et al.* (2008) dan Haryadi & Supriyanto (2012) kandungan lemak pada kelompok Forastero lebih tinggi daripada Criollo.

Lemak kakao diperoleh dari biji kakao (nib) dengan cara mekanis menggunakan alat kempa hidrolik atau dengan cara ekstraksi kimiawi menggunakan pelarut organik. Metode ekstraksi lemak dengan pelarut memiliki kelemahan, yaitu larutnya sebagian komponen yang tidak diinginkan dari lemak kakao, seperti fosfolipida. Selain itu diperlukan proses pemisahan kembali antara lemak dan pelarut. Pemisahan ini kadang kala tidak bisa murni dan dapat mengurangi aroma cokelat yang khas. Selain itu, proses pemurnian lemak ini juga membutuhkan biaya yang tinggi. Oleh karena itu, teknik pengepresan mekanis tetap menjadi pilihan. Penggunaan teknik pengepresan dipandang juga jauh lebih praktis dan murah terutama untuk pemakaian oleh industri kecil dan menengah (Sri-Mulato *et al.*, 2005; Setiawan, 2007; Haryadi & Supriyanto, 2012).

Pada metode ekstraksi lemak kakao cara mekanis menggunakan alat kempa hidrolik, lemak kakao dikeluarkan dari nib dengan cara dipress/kempa. Nib kakao yang masih panas dimasukkan ke dalam alat tersebut dengan dinding

silinder diberi lubang-lubang sebagai penyaring. Cairan lemak akan keluar melewati lubang-lubang tersebut, sedang bungkil biji akan tertahan di dalam silinder. Rendemen lemak yang diperoleh dari pengempaan antara lain dipengaruhi oleh suhu, kadar air, ukura partikel, kadar protein biji, tekanan kempa, dan waktu pengempaan (Sri-Mulato *et al.*, 2005; Puslitkoka, 2009). Menurut Puslitkoka (2009) lemak kakao akan relatif mudah dikempa pada suhu 40-45 °C, kadar air <4%, dan ukuran partikel <75 µm. Adapun rendemen yang biasa diperoleh dengan alat kempa hidrolik ini adalah  $\pm$  40% (Setiawan, 2007; Sri-Mulato, Widyotomo, & Purwadaria, 2008).

### Lemak Kakao sebagai Bahan Baku Produk Kosmetika

Selain sebagai bahan baku makanan cokelat, lemak kakao dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat-obatan, kosmetika, dan sabun (Wahyudi *et al.* 2008; Rosniati, 2013; Suprapti, 2013). Di samping itu, lemak kakao dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku pembuatan krim wajah, sabun mandi padat maupun cair, *skin lotion* (krim pelembab kulit), pelembab bibir pada lipstick (Wahyudi *et al.*, 2008; Swisscontact, 2012; Suprapti, 2013). Dalam industri kosmetik, lemak kakao berfungsi sebagai: (1) sumber vitamin E yang mempunyai banyak manfaat untuk kulit, (2) pelembut dan melembabkan kulit, (3) penangkal radikal bebas karena mengandung tocopherol dan polifenol sebagai antioksidan, (4) penunda terjadinya keriput, pelindung kulit dari polusi dan menjadikan kulit bercahaya serta awet muda, dan (5) pencegah dan mengurangi terjadinya *stretch mark* bagi ibu hamil (Beckett, 2008; Swisscontact, 2012).

Tabel 3. Kandungan kimia pada biji kakao segar

Table 3. Chemical composition in fresh cocoa beans

| Komponen kimia | Kandungan (%) |
|----------------|---------------|
| Air            | 32-39         |
| Lemak          | 30-32         |
| Protein        | 8-10          |
| Polifenol      | 12-18         |
| Pati           | 4-6           |
| Pentosan       | 4-6           |
| Selulosa       | 2-3           |
| Sukrosa        | 2-3           |
| Theobromin     | 1,2-3,9       |
| Kafein         | 0,5-0,9       |
| Asam organik   | 1             |

Sumber/ Source: Smit (2014), Afoakwa, Quao, Takrama, Budu, & Saalia (2012); Fenglin *et al.* (2013)

Tabel 4. Jenis polifenol yang terkandung pada biji kakao

Table 4. Polyphenol types in cocoa beans

| Gugus polifenol   |                         |                                       |                                             |
|-------------------|-------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------|
| Proanthocyanidin  | Flavan-3 ol             | Anthocyanidin                         | Flavonol glycoside                          |
| 1. Procyanidin B1 | 1. (-)-Epicatechin      | 1. Cyanidin-3- $\alpha$ -L-arabinosid | 1. Quercetin-3-O- $\alpha$ -D-arabinosid    |
| 2. Procyanidin B2 | 2. (+)-Catethin         | 2. Cyanidin-3- $\beta$ -D-galaktosid  | 2. Quercetin-3-O- $\beta$ -D-glucopuranosid |
| 3. Procyanidin B3 | 3. (+)-Gallocatechin    |                                       |                                             |
| 4. Procyanidin B4 | 4. (-)-Epigallocatechin |                                       |                                             |
| 5. Procyanidin B5 |                         |                                       |                                             |
| 6. Procyanidin C1 |                         |                                       |                                             |
| 7. Procyanidin D  |                         |                                       |                                             |

Sumber/ Source: Wollgast & Anklam (2000); Jalil & Ismail (2008); Jonfia-Essien, West, Alderson & Tucker (2008)

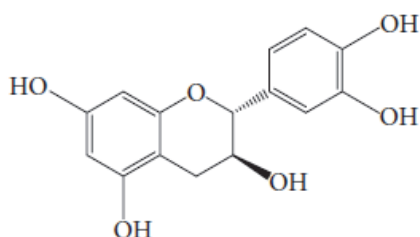
Penggunaan lemak kakao dalam formulasi kosmetika *skin lotion*, berkaitan dengan sifat lemaknya yang dapat melindungi kulit dari efek ultraviolet dan mudah terdispersi ke dalam kulit (Loppies & Ramlah, 2010). Menurut Ristanti & Ramlah (2010) sediaan lotion memiliki beberapa sifat, yaitu: (1) sumber pelembab bagi kulit, (2) memberi lapisan minyak yang hampir sama dengan sabun, (3) membuat tangan dan kulit badan menjadi lembut tanpa terasa berminyak, dan (4) mudah dioleskan.

### Polifenol

#### Kandungan Polifenol pada Biji dan Kulit Buah

Komponen kimia utama yang terkandung pada biji kakao segar yang belum diolah dapat dilihat pada Tabel 3, kandungan senyawa polifenol sekitar 12-18% (Cooper *et al.*, 2007; Meng, Jalil & Ismail, 2009; Afoakwa *et al.* 2012; Ackar *et al.*, 2013), yang terdiri dari gugus polifenol utama, yaitu flavan-3-ol/flavanol, anthocyanidin, dan proanthocyanidin (Engler & Engler, 2004; Andreas-Lacueva *et al.*, 2008; Hii, Law, Suzannah, Misnawi, & Cloke, 2009; Chin, Miller, Payne, Hurst, & Stuart, 2013). Adapun jenis polifenol selengkapnya yang terkandung pada biji kakao tertera pada Tabel 4. Pada Gambar 3 memperlihatkan struktur molekul (+)-catechin yang merupakan gugus polifenol flavan-3-ol, dan pada Gambar 4 merupakan Struktur molekul anthocyanidin.

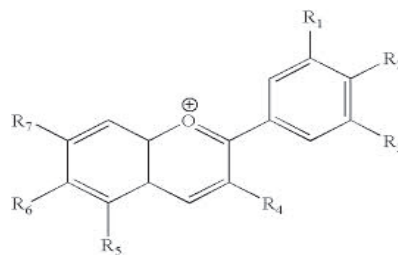
Kowalska & Sidorcuk (2007) serta Meng *et al.* (2009) menyatakan kandungan senyawa polifenol pada biji kakao akan bervariasi tergantung kepada tingkat kematangan buah, varietas/kultivar, dan lingkungan tempat tumbuh. Kandungan senyawa polifenol pada kultivar Forastero dan Trinitario lebih tinggi bila dibandingkan kultivar Criollo (Wollgast, 2004; Hii *et al.*, 2009; Saltini, Akkerman, & Frosch, 2013). Mengingat bahwa selama proses fermentasi terjadi pengurangan senyawa polifenol sebanyak  $\pm$  53% (Misnawi, 2003; Aikpokpodion & Dongo, 2010), maka kandungan polifenol pada biji kakao yang telah difermentasi berkisar 5,6-8,5%.



Gambar 3. Struktur molekul (+)-catechin (Sumber: Ackar *et al.*, 2013)

Figure 3. Molecular structure of (+)-catechin (Source: Ackar *et al.*, 2013)

Selain pada biji kakao, kandungan senyawa polifenol juga ditemukan pada kulit buah kakao. Matsumoto *et al.* (2004) dalam penelitiannya mendapatkan kandungan total polifenol pada kulit buah kakao adalah 12,6% yang terdiri dari polifenol polimer epikatekin.



Gambar 4. Struktur molekul Anthocyanidin (Sumber: Wollgast & Anklam, 2000)

Figure 4. Molecular structure of Anthocyanidin (Source: Wollgast & Anklam, 2000)

Senyawa polifenol dapat diekstraksi dari kulit buah kakao, biji kakao maupun kulit biji kakao dengan menggunakan larutan campuran aseton-air (7:3) (Sartini, Djide, & Duma 2012) atau dengan larutan etanol 96% (Mulyatni, Budiani, & Taniwiryo, 2012).

#### Polifenol Sebagai Antioksidan dan Berbagai Produk Kesehatan

Senyawa polifenol merupakan senyawa kimia yang mempunyai sifat antioksidan, sifat ini sangat penting dalam peranannya untuk menyehatkan tubuh manusia (Jalil & Ismail, 2008; Nestle Research Centers, 2010; Crozier *et al.*, 2011). Hasil penelitian Miller *et al.* (2006), Gu, House, Wu, Ou, & Prior (2006), Redovnikovic *et al.* (2009), dan Chin *et al.* (2013) mendapatkan kapasitas antioksidan pada biji kakao maupun berbagai produk cokelat mempunyai korelasi positif dengan jumlah total polifenol maupun gugus fenol flavan-3 ol dan proanthocyanidin yang dikandungnya.

Hasil beberapa penelitian mendapatkan biji kakao yang diolah menjadi produk olahan kakao seperti cokelat maupun minuman cokelat merupakan sumber antioksidan dalam bentuk senyawa katekin, epikatekin, procianidin, dan bentuk senyawa polifenol lainnya (Kelishadi, 2005; Fraga, 2005; Vinson *et al.*, 2006). Vicioli, Borsami, & Galli, (2000) menyatakan senyawa antioksidan mempunyai kemampuan untuk mengurangi sejumlah gugus radikal bebas dalam tubuh manusia dan menyediakan pertahanan terhadap serangan spesies oksigen yang reaktif (*reactive oxygen species/ROS*). Radikal bebas merupakan molekul tidak stabil sebagai hasil dari proses metabolisme tubuh dan faktor eksternal seperti asap rokok, hasil penyinaran ultra violet, zat kimiawi dalam makanan dan polutan lain. Sebenarnya antioksidan ada secara alami di dalam tubuh, namun jumlahnya sedikit dan terus menurun seiring bertambahnya usia, oleh karena itu tubuh perlu tambahan antioksidan dari asupan makanan.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa dengan mengkonsumsi antioksidan dapat mengurangi peluang munculnya penyakit degeneratif dan memperlambat penuaan. Antioksidan tersebut akan merangsang respon imun tubuh sehingga mampu menghancurkan radikal bebas, mempertahankan kelenturan pembuluh darah, dan mempertahankan besarnya jaringan otak. Dengan



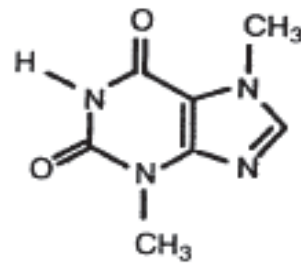
mengonsumsi zat antioksidan tersebut berarti melindungi sel-sel maupun jaringan tubuh dari serangan radikal bebas (Vinson *et al.*, 2006; Latif, 2013).

Hii *et al.* (2009), Belscak *et al.* (2009) dan Shini, Rao, Sumathi & Gunalan (2010) menyatakan biji kakao mempunyai kandungan polifenol berikut aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan teh hijau, anggur merah maupun blueberry. Kandungan senyawa polifenol yang tinggi maka produk kakao maupun produk turunannya berupa coklat sangat berkontribusi untuk menyehatkan tubuh karena mempunyai peran sebagai antioksidan, anti kanker, anti diabetes, anti hipertensi, anti inflamasi, menghilangkan stres, mencegah karies gigi, memperbaiki kemampuan kognitif, meningkatkan resistensi terhadap hemolisis, menyehatkan jantung, dan sebagai aprodisiak (Kelishadi, 2005; Afoakwa, 2008; Nestle Research Centers, 2010; Watson *et al.*, 2012; Ackar *et al.*, 2013; Latif, 2013; Ranneh, Ali & Esa, 2013; Scholey & Owen, 2013).

### Theobromin

Senyawa theobromin (C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>) atau 3,7-dimethylxanthine (Gambar 5) merupakan senyawa derivat metilxantin berupa zat kristal putih yang pahit (Andrei, 2011). Theobromine adalah senyawa alkaloid bersifat stimulan ringan yang dapat menstimulasi sel saraf kita sehingga menimbulkan perasaan bersemangat dan segar. Selain sebagai stimulan, theobromin juga dipercaya memiliki *mood elevating effects*, senyawa ini dapat mendorong tubuh mengeluarkan senyawa lain yang dapat menimbulkan perasaan nyaman dan secara ringan mengurangi stress sehingga banyak orang yang

mengonsumsi coklat untuk mendapatkan efek ini (Andrei, 2011).



Gambar 5. Struktur molekul senyawa theobromin (Sumber: Andrei, 2011)

Figure 5. Molecular structure of Theobromine (Source: Andrei, 2011)

### Kandungan Theobromin pada Kulit Buah, Biji, dan Kulit Biji

Kulit buah kakao mengandung senyawa theobromin sebanyak 0,17-0,22% (Adamafio, Ayombil, & Tano-Debrah, 2011; Papohunda & Afolayan, 2012). Adapun kandungan theobromin pada biji kakao adalah 1,2-3,9% (Smit, 2011). Selanjutnya Adeyina *et al.* (2010) menyatakan pada kulit biji kakao terkandung theobromin sebanyak 0,60-1,50%. Senanayake & Wijesekera (1971) melaporkan bahwa kelompok Forastero mempunyai kandungan theobromin yang lebih tinggi daripada Criollo (Tabel 5). Senyawa theobromin dapat diekstraksi dari kulit buah kakao, biji kakao maupun kulit biji kakao dengan menggunakan larutan campuran aseton air (7 : 3) (Sartini *et al.*, 2012) atau larutan etanol 96% (Mulyatni *et al.*, 2012).

Tabel 5. Kandungan theobromin pada biji dan kulit biji kakao

Table 5. Theobromine contents in cocoa bean and husk

| Umur buah<br>(bulan) | Kandungan theobromin (%) |            |            |            |
|----------------------|--------------------------|------------|------------|------------|
|                      | Forastero                |            | Criollo    |            |
|                      | Biji (nib)               | Kulit biji | Biji (nib) | Kulit biji |
| 4,5                  | 1,64                     | 0,20       | 1,87       | 0,37       |
| 5                    | 2,67                     | 0,44       | 2,03       | 0,40       |
| 5,5                  | 2,71                     | 0,72       | 2,23       | 0,56       |

Sumber/Source: Senanayake & Wijesekera (1971)

Tabel 6. Kandungan kafein pada biji dan kulit biji kakao

Table 6. Caffeine contents in cocoa bean and husk

| Umur buah<br>(bulan) | Kandungan kafein (%) |            |            |            |
|----------------------|----------------------|------------|------------|------------|
|                      | Forastero            |            | Criollo    |            |
|                      | Biji (nib)           | Kulit biji | Biji (nib) | Kulit biji |
| 4,5                  | 0,15                 | 0,30       | 0,32       | 0,30       |
| 5                    | 0,27                 | 0,23       | 0,33       | 0,23       |
| 5,5                  | 0,84                 | 0,56       | 0,55       | 0,47       |

Sumber/Source: Senanayake & Wijesekera (1971)

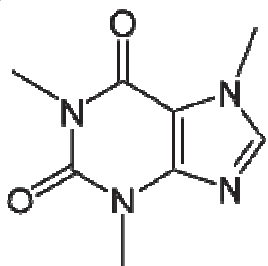
### *Theobromin sebagai bahan baku berbagai produk farmasi*

Senyawa theobromin mempunyai aktivitas yang sama dengan senyawa kafein, tetapi lebih lemah daripada kafein. Walaupun demikian, senyawa theobromin mempunyai kelebihan dibanding kafein, yaitu senyawa ini tidak mempengaruhi sistem syaraf pusat. Senyawa theobromin mempunyai sifat diuretik, stimulan otot jantung dan relaksasi otot halus atau otot-otot bronkus dan vasodilatator sehingga dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku sediaan obat batuk. Theobromin beraksi dengan cara memblokir aktifitas saraf sensorik yang akan menghentikan batuk (Mitchell *et al.*, 2012).

Theobromin juga dapat menghambat akumulasi trigliserida sehingga dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku anti selulit atau anti obesitas dalam bentuk tunggal atau dicampur dengan senyawa polifenol (Sartini *et al.*, 2012). Selanjutnya Syafira, Permatasari, & Wardani (2012), Amaechi, Porteous, Ramalingam & Mensinkai (2013) dan Amaechi, Mathews & Mensinkai (2014) melaporkan bahwa senyawa theobromin mempunyai kemampuan untuk meningkatkan kekerasan permukaan email gigi sehingga dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku produk farmasi pencegah karies gigi.

### **Kafein**

Kafein ( $C_8H_{10}N_4O_2$ ) dengan nama sistematis 1,3,7 trimetil 2,6 dioksimapurin (Gambar 6) merupakan salah satu senyawa alkaloid penting yang terkandung dalam biji kakao. Senyawa kafein merupakan senyawa kimia hasil metilasi xanthin dengan bentuk dasar heterosiklis yang memiliki sifat farmakologi sehingga kafein dikenal juga dengan nama 1,3,7 trimetil xanthin. Kafein dalam kondisi zat murni merupakan serbuk berwarna putih berbentuk kristal prisma heksagonal, dan merupakan senyawa yang tidak berbau serta berasa pahit (Bealer, 2010; Hussin, 2010).



Gambar 6. Struktur molekul senyawa kafein  
(Sumber: Bealer, 2010)

Figure 6. *Molecular structure of caffeine compounds* (Source: Bealer, 2010)

### *Kandungan Kafein pada Kulit Buah, Biji, dan Kulit Biji*

Kulit buah kakao mengandung senyawa kafein sebesar 0,182% (Adamafio *et al.*, 2014; Papohunda & Afolayan, 2012). Adapun pada biji kakao (nib) dan kulit biji kakao mengandung senyawa kafein masing-masing 0,55-0,84% dan 0,47-0,56%, varietas Forastero mempunyai kandungan kafein lebih tinggi daripada Criollo (Senanayake & Wijesekera, 1971), seperti yang tertera pada Tabel 6.

Senyawa kafein dapat diekstraksi dari kulit buah kakao, biji kakao maupun kulit biji kakao dengan menggunakan larutan asam asetat 69% pada temperatur 100 °C (Widyotomo, 2012) atau dapat menggunakan pelarut etil asetat 10% pada temperatur 60 °C (Hussin, 2010).

### *Kafein sebagai Bahan Baku Berbagai Produk Farmasi*

Kebanyakan produksi kafein bertujuan memenuhi kebutuhan industri minuman suplemen, mengingat bahwa kafein dipercaya dapat mempengaruhi kinerja dan keadaan mental dengan mengurangi efek kantuk (Jennifer, 2008). Akan tetapi mengingat bahwa kafein tersebut mempunyai daya kerja sebagai stimulan sistem syaraf pusat, dan otot jantung, serta meningkatkan aliran darah melalui arteri koroner, relaksasi otot polos bronki, dan aktif sebagai diuretika maka dalam bidang farmasi, kafein biasanya digunakan untuk pengobatan jantung, stimulant pernapasan dan peluruh kencing (Bealer, 2010).

Kafein meningkatkan kinerja dan hasil kerja otot, merangsang pusat pernapasan, meningkatkan kecepatan, dan kedalaman napas. Daya kerja sebagai diuretika dari kafein, didapat dengan beberapa cara seperti meningkatkan aliran darah dalam ginjal dan kecepatan filtrasi glomerulus. Namun, mekanisme tersebut merupakan akibat pengurangan reabsorpsi tubuler normal (& Lorst, 2011).

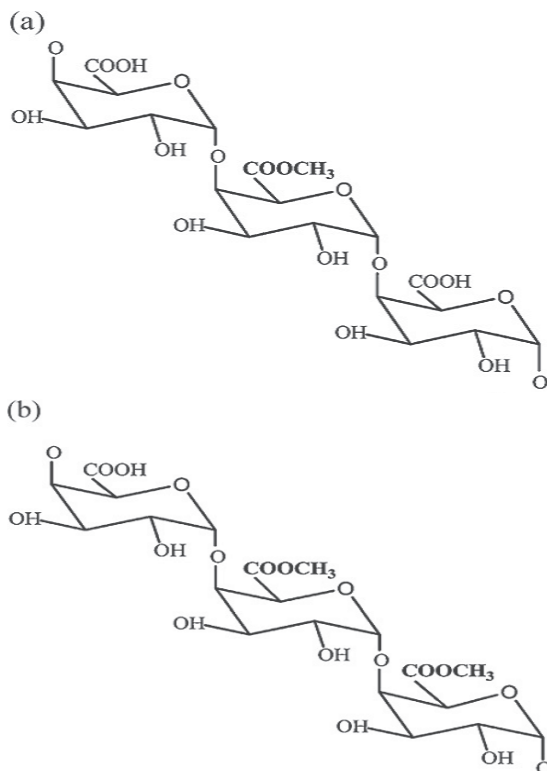
### **Pektin**

Niture & Refai (2013) serta Sriamomsak (2013) menyatakan senyawa pektin merupakan golongan polimer heterosakarida yang diperoleh dari dinding sel tumbuhan darat dengan penyusun utama senyawa polimer asam D-galakturonat yang terikat dengan  $\alpha$ -1,4-glikosidik (Gambar 7). Asam galakturonat memiliki gugus karboksil yang dapat saling berikatan dengan ion  $Mg^{2+}$  atau  $Ca^{2+}$  sehingga berkas-berkas polimer berlekatan satu sama lain sehingga menyebabkan rasa lengket. Tanpa kehadiran kedua ion ini, pektin larut dalam air. Garam-garam Mg-pektin atau Ca-pektin dapat membentuk gel, karena ikatan itu berstruktur amorf (tak berbentuk pasti) yang dapat mengembang bila molekul air terjebak di antara ruang-ruang (Sriamomsak, 2013).

Menurut Sriamomsak (2013) berdasarkan kadar metoksilnya dibedakan 2 jenis pektin yaitu pektin yang mempunyai kadar metoksil tinggi (7-9%) dan pektin yang mempunyai kadar metoksil rendah (3-6%). Kadar metoksil pektin memiliki peranan penting dalam menentukan sifat fungsional larutan pektin, dapat mempengaruhi struktur, dan tekstur dari gel pektin.

Dalam SNI-02-2101-1979 (Badan Standarisasi Nasional, 1979) disebutkan bahwa pektin merupakan zat berbentuk serbuk kasar hingga halus yang berwarna putih kekuningan, tidak berbau, dan memiliki rasa seperti lendir. Sriamomsak (2013) menyebutkan pektin kering yang telah dimurnikan berupa kristal berwarna putih dengan kelarutan yang berbeda-beda sesuai dengan

kandungan metoksilnya. Pektin yang mempunyai kadar metoksil tinggi larut dalam air dingin, sedangkan pektin bermetoksil rendah larut dalam alkali dan asam oksalat. Kelarutan pektin dalam air ditentukan oleh jumlah gugus metoksil, distribusinya, dan bobot molekulnya. Secara umum, kelarutan akan meningkat dengan menurunnya bobot molekul dan meningkatnya gugus metil ester. Namun pH, suhu, jenis pektin, garam, dan zat organik seperti gula juga mempengaruhi kelarutan pektin.



Gambar 7. Struktur molekul senyawa pektin: (a) pektin dengan kadar metoksil rendah dan (b) pektin dengan kadar metoksil tinggi (Sumber: Sriamomsak, 2013)

Figure 7. Molecular structure of pectine compounds: (a) pectine with low level of methoxyl and (b) pectine with high level of methoxyl (Source: Sriamomsak, 2013)

Sifat penting pektin adalah kemampuannya membentuk gel. Pektin metoksil tinggi membentuk gel dengan gula dan asam, yaitu konsentrasi gula 58-75% dan pH 2,8-3,5. Pembentukan gel terjadi melalui ikatan hidrogen di antara gugus karboksil bebas dan di antara gugus hidroksil. Pektin bermetoksil rendah tidak mampu membentuk gel dengan asam dan gula tetapi membentuk gel dengan keterlibatan ion-ion kalsium (Farobie, 2006). Mekanismenya adalah hubungan yang terjadi antara molekul pektin yang berdekatan dengan kation divalen membentuk struktur tiga dimensi melalui pembentukan garam dengan gugus karboksil pektin.

#### Kandungan Pektin pada Pulpa dan Kulit Buah

Menurut Anvoh, Zoro-Bi & Gnakri (2009) dan Oddoye, Agyente-Baddu, & Akoto (2013) lendir

pulpa kakao mengandung senyawa pektin dengan kisaran 5,0-6,9%. Adapun kandungan pektin pada kulit buah kakao adalah 7,5-12,6% (Vriesmann, Ambonib, & Oliveira, 2011; Vriesmann, Teofilo, & Petkowicz, 2012; Chan & Choo, 2013). Melalui proses ekstraksi dengan larutan amonium oksalat (1:10) dengan pH 4,6 pada suhu 85 °C serta pengendapan dengan isopropil alkohol, pulpa, dan kulit buah kakao dapat menghasilkan bubuk pektin yang berwarna putih (Ramli & Asmawati, 2011). Isopropil alkohol dipilih karena beberapa penelitian menyatakan larutan pengendap pektin tersebut yang paling efektif dan efisien. Untuk mengendapkan pektin, larutan isopropil alkohol juga tidak memerlukan bantuan senyawa lain sehingga pektin yang terendapkan merupakan endapan pektin murni yang harganya jauh lebih tinggi jika dibandingkan pektin yang terikat sebagai garam, misalnya Pektin-Al dan Pektin-Ca (International Pectin Producers Association, 2010). Watson *et al.* (2012) mengemukakan senyawa pektin dari pulpa dan kulit buah kakao mempunyai mutu setara dengan pektin dari jeruk maupun apel yang beredar di pasaran.

#### Pektin Sebagai Bahan Baku Berbagai Produk Farmasi

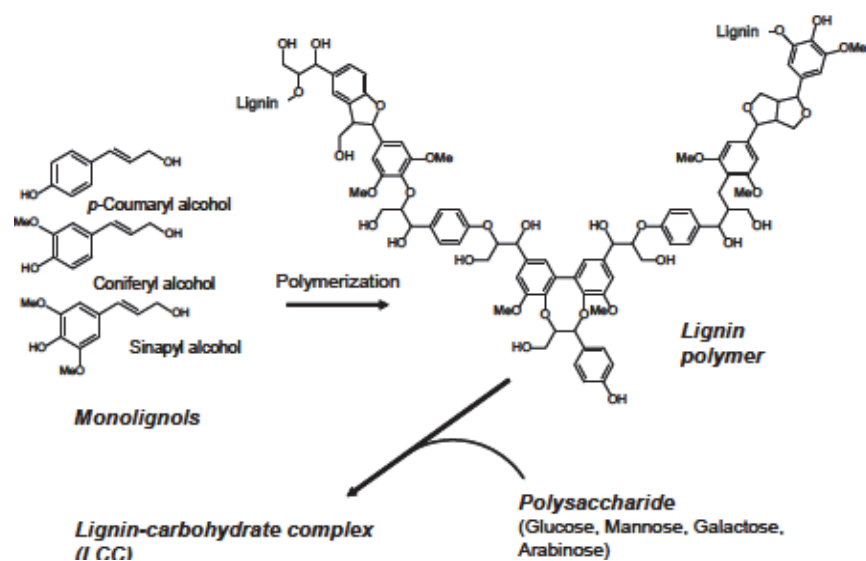
Selama ini senyawa pektin banyak dimanfaatkan pada industri pangan sebagai bahan perekat dan *stabilizer* (agar tidak terbentuk endapan) untuk jus buah dan minuman dari susu atau pengental (*gelling agent*) pada selai dan jeli (Yapo & Koffi, 2013). Begitupun sebagai pengisi komponen permen dan sumber serat dalam makanan (Adomako, 2006; Josbi, Parmar & Rana, 2014).

Saat ini pemanfaatan senyawa pektin tambah meluas, yaitu sebagai bahan baku berbagai produk farmasi antara lain sebagai bahan suspensi, adsorben, emulsi serta bahan pembentuk gel dalam sediaan tablet (Srivastava & Malviya, 2011; Sartini *et al.*, 2012). Pektin juga dapat dimanfaatkan untuk sediaan pencuci lambung dan sediaan pelepasan lambat melalui pembentukan kompleks dengan obat (Raj, Rubila, Jayabalan & Ranganathan, 2012). Selanjutnya Sriamomsak (2013) menyatakan senyawa pektin dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah, yaitu dengan mengkonsumsi 6 g pektin/hari sangat efektif menurunkan kadar kolesterol, dalam 2 minggu dapat menurunkan 13% kandungan kolesterol dalam darah. Nitire & Refai (2013) melaporkan senyawa pektin dapat dimanfaatkan untuk mencegah penyakit kanker usus dan hiperlipidemia (kelebihan lemak dalam darah).

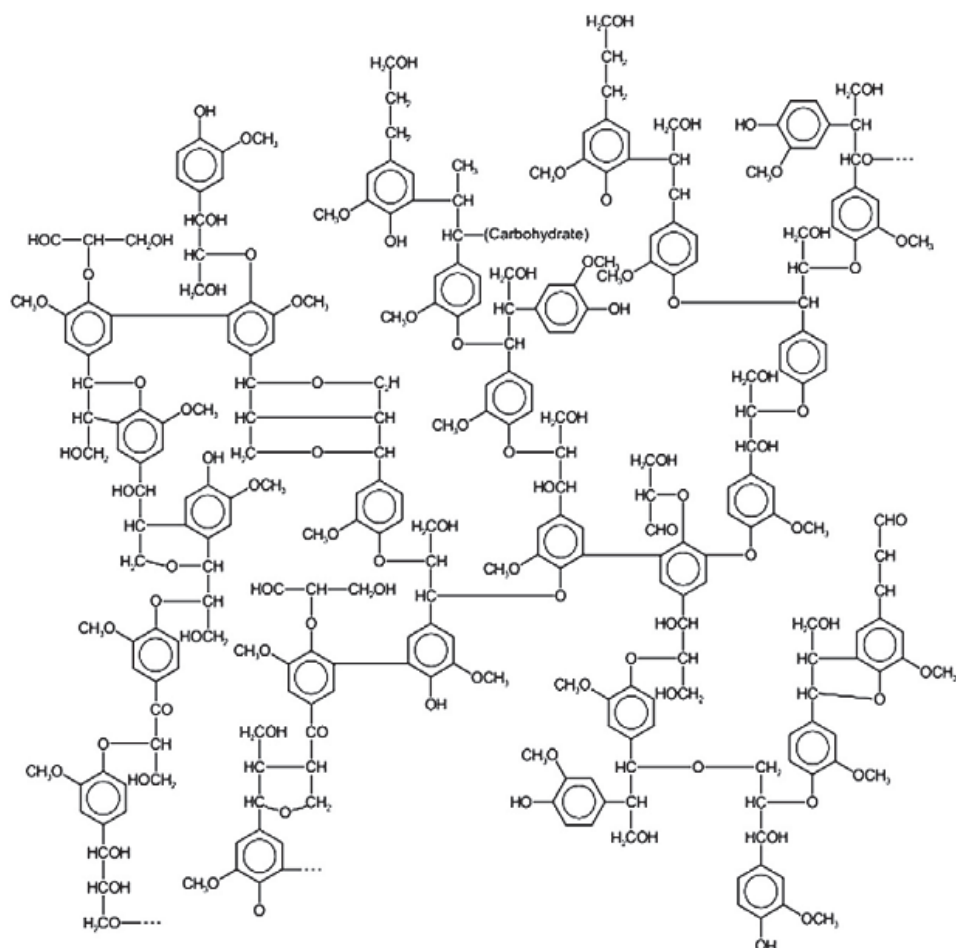
#### Fraksi Kompleks Lignin-Karbohidrat

Sakagami, Kushida, Oizumi, Nakashima & Makino (2010), Yuan, Sun, Xu & Sun (2014), Lopez, Yamamoto & Sakagami (2012), Sakagami & Matsuta (2013) dan Sakagami *et al.* (2013) menyatakan senyawa kompleks lignin-karbohidrat (Lignin-Carbohydrate Complex/LCC) merupakan komponen dinding sel utama yang dibentuk dari polimerisasi dehidrogenasi 3 monolignol yang terdiri dari p-kumaril, koniferil, dan sinapil alkohol (Gambar 8 dan 9).





Gambar 8. Pembentukan senyawa kompleks lignin-karbohidrat pada tanaman (Sumber: Lopez *et al.*, 2012)  
 Figure 8. The formation of lignin-carbohydrate complex compounds in plants (Source: Lopez *et al.*, 2012)



Gambar 9. Struktur molekul senyawa kompleks lignin karbohidrat (Sumber: Zhang *et al.*, 2012)  
 Figure 9. Molecular structure of lignin-carbohydrate complex compounds (Source: Zhang *et al.*, 2012)

### *Kandungan Komplek Lignin-Karbohidrat pada Kulit Biji Kakao*

Kulit biji kakao mengandung senyawa komplek lignin-karbohidrat  $\pm$  4,8% (Sakagami *et al.*, 2011; Sakagami & Matsuta, 2013). Senyawa ini dapat diekstraksi dari kulit biji kakao dengan larutan NaOH 1%, dilanjutkan fraksinasi menggunakan reaksi pengendapan dengan larutan asam asetat pH 5 dan etanol 50% (Sakagami *et al.*, 2008).

### *Fraksi Komplek Lignin-Karbohidrat sebagai Bahan Baku Anti HIV*

Sakagami *et al.* (2010), Sakagami *et al.* (2011), Zhang *et al.* (2012) dan Saxena, Saxena, Nema, Singh & Gupta (2013) menyatakan senyawa komplek lignin-karbohidrat mempunyai aktivitas anti *human immunodeficiency virus* (HIV). Senyawa ini mempunyai aktivitas anti HIV yang lebih baik daripada senyawa tannin dan flavonoid. Adapun mekanisme aktivitas anti HIV dari senyawa ini adalah meliputi penghambatan adsorpsi HIV dan penetrasinya ke dalam sel serta penghambatan terhadap *reverse transcriptase* dan protease (Sakagami *et al.*, 2010).

Lopez *et al.* (2013) juga menyatakan senyawa komplek lignin-karbohidrat mempunyai aktivitas anti *herpes simplex virus* type 1 (HSV-1). Selanjutnya dilaporkan juga bahwa senyawa komplek lignin-karbohidrat mempunyai aktivitas anti virus influenza dan mempunyai sifat sinergis dengan vitamin C (Sakagami *et al.*, 2008). Adapun Nanbu *et al.* (2013) mengemukakan senyawa komplek lignin-karbohidrat mempunyai aktivitas anti ultra violet sehingga berpotensi sebagai senyawa tabir surya (*sunscreens*) yang sangat berguna untuk bahan baku krim pelindung kulit dari sinar ultra violet.

## PENUTUP

Selama ini berbagai produk kakao lebih banyak dimanfaatkan dalam berbagai industri makanan dan minuman. Sehubungan dengan kemampuan aktivitas dari berbagai senyawa fungsional yang terkandung dalam buah kakao maka pemanfaatan produk diversifikasi kakao sebagai bahan baku biofarmaka sudah saatnya dilakukan.

Pemanfaatan senyawa fungsional buah kakao sebagai bahan baku biofarmaka dapat meningkatkan nilai tambah pendapatan petani kakao, yang pada gilirannya akan mampu mendorong pertumbuhan ekonomi di daerah, meningkatkan penyediaan lapangan kerja, dan mendorong perolehan devisa dari kegiatan ekspor produk biofarmaka.

## DAFTAR PUSTAKA

Ackar, D., Landic, K.V., Valek, M., Subaric, D., Milicevic, B., Babic, J., & Nedic, H. (2013). Cocoa polyphenols: Can we consider cocoa and chocolate as potential functional food. *Journal of Chemistry*, 13, 289-296.

Adamafio, N.A., Ayombil, F., & Tano-Debrah, K. (2011). Microbial detheobromination of cocoa (*Theobroma cacao*) pod husk. *Asian Journal of Biochemistry*, 6(2), 200-207.

Adomako, D.K. (2006). *Project on Pilot Plants to Process Cocoa By-Products*. Summary Report on a Pilot Project in Ghana. ICCO, London, United Kingdom. Retrieved from <http://www.icco.org/>.

Adeyina, A.O., Apata, D.F., Annonu, A.A., Olatunde, O.A., Alli, O.L., & Okupke, K.M. (2014). Performance and physiological response of weaner rabbits fed hot water treated cocoa beans shell base diet. *Research Journal of Animal and Veterinary Sciences*, 5, 53-57.

Afoakwa, E.O. (2008). Cocoa and chocolate consumption: Are there aphrodisiac and other benefits for human health?. *South African Journal of Clinical Nutrition*, 21(3), 107-113.

Afoakwa, E.O., Quao, J., Takrama, F.S., Budu, A.S., & Saalia, F.K. (2012). Changes in total polyphenols, o-diphenols and anthocyanin concentration during fermentation of pulp pre-conditional cocoa (*Theobroma cacao* L.). *International Food Research Journal*, 19(3), 1071-1077.

Aikpokpodion, P.E., & Dongo, L.N. (2010). Effects of fermentation intensity polyphenols and antioxidant capacity of cocoa beans. *International Journal of Sustainable Crop Production*, 5(4), 66-70.

Alemawor, F., Victoria, F., Dzogbegial, P., Oddoye, E.O.K. & Oldham, J.H. (2009). Effect of *Pleurotus ostreatus* fermentation on cocoa pod husk composition influence of fermentation period and Mn<sup>2+</sup> supplementation on the fermentation process. *African Journal of Biotechnology*, 8(9), 1950-1956.

Amaechi, B.T., Porteous, N., Ramalingam, K., & Mensinkai, P.K. (2013). Remineralization of artificial enamel lesions by theobromine. *Caries Research*, 47, 399-405.

Amaechi, B.T., Mathews, S.M., & Mensinkai, P.K. (2014). Effect of theobromine-containing toothpaste on dentin tubule occlusion in situ. *Clinical Oral Investigations*, 18(1), 71-77.

Andrei, K. (2014). *Solubility and Physical Stability Improvement of Natural Xanthine Derivates*. (Master Thesis Division of Pharmaceutical Technology, University of Helsinki).

Andres-Lacueva, C., Monagas, M., Khan, N., Izquierdo-Pulido, M., Urpi-Sarda, M., Permanyer, J., & Lamuela-Raventos, R.M. (2008). Flavanol and flavanol contents of cocoa powder product: Influence of the manufacturing process. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56, 3111-3117.

- Anvoh, K.Y.B., Zoro-Bi, A., & Gnakri, D. (2009). Production and characterization of juice from mucilage of cocoa beans and its transformation into marmalade. *Pakistan Journal of Nutrition*, 8(2), 129-133.
- Awarikabey, E, Amponsah, I.K., & Woode, M.J. (2014). The value of the cocoa bean shell and the effect of various processing methods on the phyto-constituents and antioxidant activity of the nib and shell. *J. Nat. Prod. Plant Resou*, 4(3), 58-64.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian (2005). *Prospek dan arah pengembangan agribisnis kakao indonesia*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian, Departemen Pertanian.
- Bealer, B.K. (2010). *The miracle of caffeine : Manfaat tak terduga kafein berdasarkan penelitian mutahir* (p. 309). Jakarta: PT. Mizan Publika.
- Beckett, S.T. (2008). *The science of chocolate*. 2nd Edition (p. 240). Cambridge, United Kingdom: The Royal Society of Chemistry, Thomas Graham House.
- Belsack, A., Komes, D., Horzic, D., Ganic, K.K., & Karlovic, D. (2009). Comparative study of commercially available cocoa products in terms of their bioactive composition. *Food Research International*, 42, 707-716.
- Bruna, C., Eicholz, I., Rohn, S., Kroh, L.W., & Huyskens-Keil, S. (2009). Bioactive compounds and antioxidant activity of cocoa hulls from different origins. *Journal of Applied Botany and Food Quality*, 83, 9-13.
- Badan Standarisasi Nasional. (1979). *SNI-02-2101-1979: Pektin*. Jakarta: Badan Standarisasi Nasional.
- Chan, S.Y., & Choo, W.S. (2013). Effect of extraction conditions on the yield and chemicals properties of pectin from cocoa husks. *Food Chemistry*, 141, 3752-03758.
- Chandrasekaran, M. (2012). *Valorization of Food Processing By-products* (p. 808). Parkway NW: CRC press, Taylor and Francis Group.
- Chin, E., Miller, K.B., Payne, M.J., Hurst, W.J., & Stuart, D.A. (2013). Comparison of antioxidant activity and flavanol content of cocoa beans processed by modern and traditional Mesoamerican methods. *Heritage Science*, 1, 1-7.
- Cooper, K.A., Campos-Gimenez, E., Alvarez, D.J., Nagy, K., Donovan, J.L., & Williamson, G. (2007). Rapid reversed phase ultra-performance liquid chromatography analysis of the major cocoa polyphenols and inter-relationships of their concentrations in chocolate. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, 2841-2847.
- Crozier, S.J., Preston, A.G., Hurst, J.W., Payne, M.J., Mann, J., Hainly, L., & Miller, D.L. (2014). Cocoa seeds are a "Super Fruit": A comparative analysis of various fruit powders and products. *Chemistry Central Journal*, 5, 1-6.
- Direktorat Jenderal Perkebunan. (2010). *Pedoman umum pelaksanaan kegiatan pengembangan pertanian terpadu tanaman kakao-ternak tahun 2010* (p. 34). Jakarta: Direktorat Jenderal Perkebunan, Kementerian Pertanian.
- Direktorat Jenderal Perkebunan. (2012). *Pedoman teknis penanganan pascapanen kakao* (p. 20). Jakarta: Direktorat Jenderal Perkebunan, Kementerian Pertanian.
- Direktorat Jenderal Perkebunan. (2013). *Produksi, luas areal dan produktivitas perkebunan di Indonesia*. Retrieved from <http://ditjenbun.deptan.go.id/>
- Engler, M.B. & Engler, M.M. (2004). The vasculoprotective effects of flavonoid-rich cocoa and chocolate. *Nutrition Research*, 24, 695-706.
- Fapohunda, S.O., & Afolayan, A. (2012). Fermentation of cocoa beans and antimicrobial potentials of the pod husk phytochemicals. *Journal of Physiology and Pharmacology Advances*, 3(3), 158-164.
- Farobie, O. (2006). *Pembuatan dan pencirian pektin asetat*. (Skripsi S4 Departemen Kimia, FMIPA Institut Pertanian Bogor, Bogor).
- Fenglin, G. Lehe, T., Huasong, W., Yiming, F., Fei, X., Zhong, C., & Qinghuang, W. (2013). Comparison of cocoa beans from China, Indonesia and Papua New Guinea. *Foods*, 2, 183-197.
- Figueira, A., Janick, J., & BeMiller, J.N. (1993). New products from *Theobroma cacao*: Seed pulp and pod gum. In J. Janick & J.E. Simon (Eds.). *New crops* (pp. 475-478). New York: Wiley.
- Fraga, C.G. (2005). Cocoa, diabetes and hypertension: should we eat more chocolate. *American Journal of Clinical Nutrition*, 81, 541-542.
- Gu, L., House, S.E., Wu, X., Ou, B., & Prior, R.L. (2006). Procyanidin and catechin contents and antioxidant capacity of cocoa and chocolate products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(11), 4057-4061.
- Haryadi, & Supriyanto (2012). *Teknologi coklat*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Hii, C.L., Law, C.L., Suzannah, S., Misnawi & Cloke, M. (2009). Polyphenols in cocoa (*Theobroma cacao* L.). *Asian Journal of Food and Agro-Industry*, 4(4), 702-722.

- Hussin, N.B. (2010). *Batch extraction of caffeine from cocoa MCBC-1*. (Thesis of the Degree of Bachelor of Chemical Engineering Faculty of Chemical & Natural Resources Engineering, Universiti Malaysia Pahang).
- International Cocoa Organization. (2012). International Cocoa Organization Quarterly Bulletin of Cocoa Statistics, XXXVIII (4), Cocoa year 2011/2012. Retrieved from <http://www.icco.org/>.
- International Pectin Producers Association (2010). *Pectin and its application*. <http://www.ippa.com>.
- Jalil, A.M.M., & Ismail, A. (2008). Polyphenols in cocoa and cocoa product: Is there a link between antioxidant properties and health?. *Molecule*, 13, 2190-2219.
- Jennifer, R. (2008). Caffeine consumption, sleep and effect in the natural environment of depressed youth and healthy controls. *Journal of Pediatric Psychology*, 33(4), 358-367.
- Jonfia-Essien, W.A., West, G., Alderson, P.G., & Tucker, G. (2008). Phenolic content and antioxidant capacity of hybrid variety cocoa beans. *Food Chemistry*, 108, 1155-1159.
- Josbi, V.K., Parmar, M., & Rana, N. (2014). Purification and characterization of pectinase produced from apple pomace and evaluation of its efficiency in fruit juice extraction and clarification. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 2(2), 189-197.
- Kelishadi, R. (2005). Cacao to cocoa to chocolate: healthy food?. *ARYA Journal*, 1(1), 28-34.
- Kowalska, J., & Sidorcuk, A. (2007). Analysis of the effect of technological processing on changes antioxidant properties of cocoa processed Products. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 57(2A), 95-99.
- Latif, R. (2013). Chocolate/cocoa and human health: A review. *The Journal of Medicine*, 71(2), 63-68.
- Langkong, J., Ishak, E., Bilang, M., & Muhidong, J. (2014). *Pemetaan lemak dari biji kakao di Sulawesi Selatan*. Makassar: Jurusan Teknologi Pertanian Fakultas Pertanian Universitas Hasanuddin.
- Lipp, M. & Anklam, E. (1998). Review of cocoa butter and alternative fats for use in chocolate – Part A. Compositional data. *Food Chemistry*, 6(24), 73-97.
- Lopez, B.S.C., Yamamoto, M., & Sakagami, H. (2012). Treatment of herpes simplex virus with lignin-carbohydrate complex tablet, an alternative therapeutic formula. In P. Arbuthnot (Ed.). *Antiviral drugs-aspects of clinical use and recent advances* (pp. 174-192). Rijeka, Croatia: InTech Publishers.
- Loppies, J.E., & Ramlah, S. (2010). Keawetan skin lotion hasil formulasi lemak kakao dan pengawet paraben. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 5(1), 63-70.
- Marcel, B.K.G., Andre, K.B., Theodore, D., & Seraphin, K.C. (2011). Waste and by-products of cocoa in breeding: Research synthesis. *International Journal of Agronomy and Agricultural Research*, 1(1), 9-19.
- Matsumoto, M., Tsuji, M., Okuda, J., Sasaki, H., Nakano, K., Osawa, K., Shimura, S., & Ooshima, T. (2004). Inhibitory effects of cacao bean husk extract on plaque formation in vitro and in vivo. *European Journal of Oral Sciences*, 112, 249-252.
- Meng, C.C., Jalil, A.M.M., & Ismail, A. (2009). Phenolic and theobromine contents of commercial dark, milk and white chocolates on the Malaysian market. *Molecules*, 14, 200-209.
- Menteri Pertanian. (2013). *Strategi induk pembangunan pertanian 2013-2045*. Disampaikan pada Sidang Kabinet Terbatas di Jakarta, April 2013.
- Miller, K.B., Stuart, D.A., Smith, N.L., Lee, C.Y., McHale, N.L., Flanagan, J.A., Ou, B., & Hurst, W.J. (2006). Antioxidant activity and polyphenols and procyanidin contents of selected commercially available cocoa-containing and chocolate product in the United States. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(11), 4062-4068.
- Misnawi. (2003). *Influences of cocoa polyphenols and enzyme reaction on the flavor development of unfermented and under-fermented cocoa beans* (Thesis of Doctor of Philosophy Universiti Putra, Malaysia).
- Mitchell, E.S., Slettenaar, M., Meer, N.V.D., Transler, C., Jans, L., Quadt, F., & Berry, M. (2012). Differential contributions of theobromine and caffeine on mood, psychomotor performance and blood pressure. *Physiology and Behavior*, 104, 816-822.
- Mulyatni, A.S., Budiani, A., & Taniwiryo, D. (2012). Aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah kakao terhadap *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, dan *Staphylococcus aureus*. *Menara Perkebunan*, 80(2), 77-84.
- Muslim, M., & Alvisyahrin, T. (2012). Kelembaban limbah kakao dan takarannya terhadap kualitas kompos dengan sistem pembenaman. *Jurnal Manajemen Sumberdaya Lahan*, 1(1), 86-93.
- Nanbu, T., Shimada, J., Kobayashi, M., Hirano, K., Koh, T., Machino, M., ...Sakagami, H. (2013). Anti-UV activity of lignin-carbohydrate complex and related compounds. *In Vivo*, 27(1), 133-139.

- Nestle Research Centers. (2010). *Focus on: Polyphenols in chocolate*. Nestle Research Centers.
- Niture, S.K., & Refai, L. (2013). Plant pectin: A potential source for cancer suppression. *American Journal of Pharmacology and Technology*, 8(1), 9-19.
- Nsor-Atindana, J., Zhong, F., Mothibe, K.B., Bangoura, M.L., & Camel, N. (2012). Quantification of total polyphenolic content and antimicrobial activity of cocoa beans shells. *Pakistan Journal of Nutrition*, 11(7), 574-579.
- Oddoye, E.O.K., Agyente-Badu, C.K., & Akoto, E.G. (2013). Cocoa and its by-products: Identification and utilization. *Nutrition and Health*, 7, 23-37.
- Prayascitra, A., Syafila, M., & Handajani, M. (2007). Influence of N2 supply in optimizing the acetic acid formation resulting from cacao pulp waste recovery (Case study: cacao plantation in Cipatat updeling). Bandung: Civil and Environmental Faculty, ITB.
- Pusat Penelitian Kopi dan Kakao Indonesia . (2009). *Pengolahan kakao sekunder* (p. 4). Jember: Pusat Penelitian Kopi dan Kakao Indonesia.
- Raj, A.A.S., Rubila, S., Jayabatan, R., & Ranganathan, T.V. (2012). A review on pectin: Chemistry due to general properties of pectin and its pharmaceutical uses. *Open Acces Scientific Reports*, 1, 1-4.
- Ranneh, Y., Ali, F., & Esa, N.M. (2013). The protective effect of cocoa (*Theobroma cacao* L.) in colon cancer. *Journal of Nutrition and Food Science* 3(2), 190-193.
- Ramli, N., & Asmawati. (2011). Effect of ammonium oxalate and acetic acid at several extraction time and pH on some physicochemical properties of pectin from cocoa husk. *African Journal of Food Science*, 5(15), 790-798.
- Redovnikovic, I.R., Delonga, K., Mazor, S., Dragovic-Uzelac, V., Caric, M., & Vorkapic-Furac, J. (2009). Polyphenolic content and composition and antioxidative activity of different cocoa liquors. *Czech Journal of Food Sciences*, 27(5), 330-337.
- Ristanti, E., & Ramlah, S. (2010). Formulasi hand and body lotion dari lemak kakao. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan* 5(2), 92-97.
- Ribeiro, A.P.B., Claro daSilva, R., Gioielli, L.A., Goncalves, M.I.D.A., Grimaldi, R., Goncalves, L.A.G., & Kieckbusch, T.G. (2012). Physico-chemical properties of Brazilian cocoa butter and industrial blends. Part I-Chemical composition, solid fat content and consistency. *Grasas Y Aceites*, 63(1), 79-88.
- Rosniati. (2013). Pemanfaatan buah kakao untuk pembuatan produk-produk hilir: Tinjauan atas hasil-hasil riset Balai Besar Industri Hasil Perkebunan. Makalah Seminar Nasional Teknologi Industri Kakao dan Hasil Perkebunan Lainnya. Swiss Bell Hotel Makassar, 27 November 2014.
- Sakagami, H., Satoh, K., Fukamachi, H., Ikarashi, T., Shimizu, A., Yano, ...& Osawa, K. (2008). Anti-HIV and vitamin C-synergized radical scavenging activity of cacao husk lignin fractions. *In Vivo*, 22, 327-332.
- Sakagami, H., Kushida, T., Oizumi, T., Nakashima, H., & Makino, T. (2010). Distribution of lignin-carbohydrate complex in plant kingdom and its functionality as alternative medicine. *Pharmacology & Therapeutics*, 128, 91-105.
- Sakagami, H., Kawano, M., Thei, M.M., Hashimoto, K., Satoh, K., Kanamoto, T., ...& Sakura, K. (2014). Anti-HIV and immunomodulation activities of cacao mass lignin-carbohydrate complex. *In Vivo*, 25, 229-236.
- Sakagami, H., & Matsuta, T. (2013). Biological activity of cacao husk and mass lignin-carbohydrate complexes (p. 247-259). In Watson, R.R., Preedy, V.R., & Zibadi, S. (Eds.). *Chocolate in health and nutrition*. London: Humana Press Brand of Springer.
- Sakagami, H., Ohkushi, E., Amano, S., Satoh, K., Kanamoto, T., Terakubo, ...& Fukuda, T. (2013). Efficient utilization of plant resources by alkaline extraction. *Alternative and Integrative Medicine*, 2(7), 1-7.
- Saltini, R., Akkerman, R., & Frosch, S. (2013). Optimizing chocolate production through traceability a review of influence of farming practices on cocoa bean quality. *Food Control*, 29, 167-187.
- Sartini, M., Djide, N., & Duma, N. (2012). Pemanfaatan limbah kulit kakao sebagai sumber bahan aktif untuk sediaan farmasi. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 7(2), 69-73.
- Saxena, M., Saxena, J., Nema, R., Singh, D., & Gupta, A. (2013). Phytochemistry of medical plants. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1(6), 168-182.
- Scholey, A., & Owen, L. (2013). Effects of chocolate on cognitive function and mood: A systematic review. *Nutrition Review*, 71(10), 665-681.
- Senanayake, U.M., & Wijesekera, R.O.B. (1971). Theobromine Effects of chocolate on cognitive function and mood: A systematic review. *Nutrition Review*, 71(10), 665-681.
- Setiawan, A. (2007). Penentuan Kondisi Pengempaan Lemak Kakao Secara Mekanik. (Skripsi S1 Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor, Bogor).



- Simatupang, P. (2014). *Sekilas tentang konsep sistem pertanian bioindustri berkelanjutan*. Bahan diskusi pada kunjungan kerja Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian, serta Staf Ahli Menteri Pertanian ke KP. Pakuwon, Sukabumi dan KP. Manoko, Lembang, 23-24 Januari 2014.
- Smit, H.J. (2014). Methylxanthines and pharmacology of cocoa. In Bertil B. Fredholm (Eds). *Methylxanthines* (pp. 201-234). Heidelberg Berlin: Springer.
- Snel, J., & Lorist, M.M. (2011). Effect of caffeine on sleep and cognition. *Progress in Brain Research*, 190, 105-117.
- Sriamomsak, P. (2013). Chemistry of pectin and its pharmaceutical uses: A review. *Silpakon University International Journal*, 7(10), 665-681.
- Srivastava, P., & Malviya, R. (2014). Sources of pectin, extraction and its application in pharmaceutical industry – an overview. *Indian Journal of Products and Resources*, 2(1), 10-18.
- Sri-Mulato, Widyotomo, S., Misnawi & Suharyanto, S. (2005). *Petunjuk teknis pengolahan produk primer dan sekunder kakao*. Jember: Puslitkoka.
- Sri-Mulato, Widyotomo, S., & Purwadaria, H.K. (2008). Kinerja alat kempa hidrolik sistem terputus untuk proses ekstraksi lemak kakao. *Pelita Perkebunan*, 24(1), 62-79.
- Subhashini, R., Rao, U.S.M., Sumathi, P., & Gunalan, G. (2010). A comparative phytochemical analysis of cocoa and green tea. *Indian Journal of Science and Technology*, 3(2), 188-196.
- Suprpti, A. (2013). Aplikasi pasta coklat pada pembuatan makanan kesehatan dan lemak kakao pada pembuatan handbody lotion. Makalah Seminar Nasional Teknologi Industri Kakao dan Hasil Perkebunan Lainnya. Swiss Bell Hotel Makassar, 27 November 2013.
- Swisscontact. (2012). *Cokelat kakao cocoa* (p. 10). Retrieved from <http://www.swisscontact.com>.
- Syafira, G., Permatasari, N., & Wardani, N. (2012). Theobromine effect on enamel surface microhardness: In vitro. *Journal of Dentistry Indonesia*, 19(2), 32-36.
- Vicioli, F., Borsami, L., & Galli, C. (2000). Diet and prevention of coronary heart disease: The potential role of phytochemicals. *Cardiovascular Research*, 43(3), 419-423.
- Vinson, J.A., Proch, J., Bose, P., Muchler, S., Taffera, P., Shuta, ... Agbor, G.A. (2006). Chocolate is a powerful ex vivo and in vivo antioxidant an antiatherosclerotic agent in a animal model and a significant cotributor to antioxidants in the European and American diets. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54, 8071-8076.
- Vriesmann, L.C., Ambonib, R.D.D.C., & Oliveira, C.L.D. (2014). Cacao pod husks (*Theobroma cacao* L.): Composition and hot-water-soluble pectins. *Industrial Crops and Products*, 34, 1173-1181.
- Vriesmann, L.C., Teofilo, R.F., & Petkowicz, C.L.D. (2012). Extraction and characterization of pectin from cocoa pod husks (*Theobroma cacao* L.) with citric acid. *LWT Food Science and Technology*, 40, 108-116.
- Wahyudi, T., Panggabean, T.R., & Pujianto. (2008). *Panduan kakao lengkap, manajemen agribisnis dari hulu hingga hilir* (p. 364). Jakarta: Penebar Swadaya.
- Watson, R.R., Preedy, V.R., & Zibadi, S. (2012). *Chocolate in health and nutrition* (p. 541). London: Humana Press Brand of Springer.
- Widyotomo, S. (2012). Optimasi suhu dan konsentrasi pelarut dalam dekafeinasi biji kopi menggunakan *Response Surface Methodology*. *Pelita Perkebunan*, 28(3), 184-200.
- Wollgast, J. (2004). *The contents and effects of polyphenols in chocolate* (Disertation for Obtaining The Degree of Doctor of The Faculty of Agricultural and Nutritional Sciences, Home Economics and Environmental Management at The University of Gieben, Germany).
- Wollgast, J., & Anklam, E. (2000). Review of polyhenols in *Theobroma cacao*: Changes in composition during the manufacture of chocolate and methodology for identification and quantification. *Food Research International*, 33, 423-447.
- Yapo, B.M., & Koffi, K.L. (2013). Extraction and charactrization of gelling and emulsifying pectin fraction from cacao pod husk. *Journal of Food and Nutrition Research*, 1(4), 46-51.
- Young, A.M. (2007). *The chocolate tree: A natural history of cacao* (p. 209). Revised & Expanded Edition. Florida: The University Press of Florida.
- Yuan, T.Q., Sun, S.N., Xu, F., & Sun, R.C. (2011). Characterization of lignin structures and lignin-carbohydrate complex (LCC) linkages by quantitative <sup>13</sup>C and 2D HSQC NMR spectroscopy. *J. Agric. Food Chem.* 59(19), 10604–10614.
- Zhang, X., Yang, L.M., Liu, G.M., Liu, Y.J., Zheng, C.B., Lu, ...Zheng, Y.T. (2012). Potent anti-HIV activities and mechanisms of a pine cone extract from *Pinus yunnanensis*. *Molecules*, 17, 6916-6929.