

**FORMULASI SERTA UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN GRANUL
EFFERVESCENT KOMBINASI EKSTRAK KOPI ROBUSTA
(*Coffea canephora*) DAN MADU KELULUT (*Heterotrigona itama*)**

SKRIPSI



OLEH :

BAYU RIZKY RAMADHAN

NIM. I1021211026

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2025

**FORMULASI SERTA UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN GRANUL
EFFERVESCENT KOMBINASI EKSTRAK KOPI ROBUSTA
(*Coffea canephora*) DAN MADU KELULUT (*Heterotrigona itama*)**

SKRIPSI

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura Pontianak**



Oleh :

BAYU RIZKY RAMADHAN

NIM. I1021211026

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2025

SKRIPSI

**FORMULASI SERTA UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN GRANUL
EFFERVESCENT KOMBINASI EKSTRAK KOPI ROBUSTA
(*Coffea canephora*) DAN MADU KELULUT (*Heterotrigna itama*)**

Oleh:
BAYU RIZKY RAMADHAN
NIM. 11021211026


Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura
Tanggal : 14 Maret 2025

Disetujui,

Pembimbing Utama,

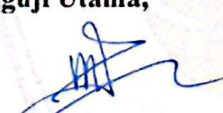
Pembimbing Pendamping,

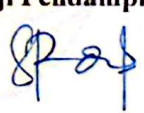

Dr. Liza Pratiwi, M.Sc., Apt.
NIP.198410082009122007


Dr. Bambang Wijianto, M.Sc., Apt.
NIP.198412312009121005


Penguji Utama,

Penguji Pendamping,


Meri Ropiqa, M.pharm., Sci, Apt
NIP.198905262022032004


Dr. Hj. Sri Wahdaningsih, M.Sc., Apt
NIP. 198111012008012011

Mengetahui
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura


dr. Ita Armvanti, M.Pd.Ked.
NIP.1981100420080112011

Lulus tanggal : 14 Maret 2025
No. SK Dekan FK : 2153/UN22.9/TD.06/2025
Tanggal SK : 11 Maret 2025

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Bayu Rizky Ramadhan

NIM : I1021211026

Jurusan/Prodi : Farmasi

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Pontianak, 14 Maret 2025

Yang Membuat Pernyataan,



Bayu Rizky Ramadhan

NIM. I1021211026

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim, Alhamdulillah rabbil'alamin

Segala puji dan syukur saya panjatkan kepada **Allah Subhanahu Wa Ta'ala**, yang maha memberi petunjuk, sumber kasih, berkat, rahmat, dan karunia, serta atas kehendak-Nya memberikan saya kemampuan pada setiap langkah kehidupan ini, dan atas kekuatan-Nya pula saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Sholawat serta salam semoga senantiasa terlimpahkan kepada **Rasulullah Muhammad SAW**, panutan sepanjang masa.

Penelitian ini dengan penuh hormat saya persembahkan untuk memajukan ilmu kesehatan, dan saya dedikasikan karya ini dengan penuh cinta kepada orang tua saya tercinta, **Mamak** (Sutarti) dan **Bapak** (Tukiman) yang memberikan bimbingan dalam pilihan hidup. Terima kasih atas dukungan moral dan materi yang telah diberikan, ketulusan yang tak pernah putus, serta kasih sayang yang tiada batas. Terima kasih untuk kedua kakak saya, **Ika Purwanti** dan **Meyta Rahayu**, yang senantiasa memberikan dukungan, semangat, kasih sayang, dan bantuan selama mengenyam bangku pendidikan. Semoga karya ini dapat menjadi awal yang baik, memberikan dampak terhadap khalayak umum, dan menjadi bukti perjuangan dan dukungan dari Mamak dan Bapak saya.

Aamiin Yaa Rabbal 'Alamin

Terima kasih dan hormat sebesar-besarnya untuk dosen pembimbing (**Ibu Dr. Liza Pratiwi, M.Sc., Apt** dan **Bapak Dr. Bambang Wijianto, M.Sc., Apt**) dan penguji (**Ibu Meri Ropiqa, M. Pharm., Sci, Apt** dan **Ibu Dr. Hj. Sri Wahdaningsih, M.Sc., Apt**) yang telah membimbing serta memberikan kritik dan saran, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.

Terima kasih juga kepada tim penelitian granul *effervescent*, **Ayu Astarti** dan **Vanessa** yang selalu menguatkan satu sama lain selama proses penelitian.

Terima kasih untuk sahabat penelitian PKM-RE, **Reny** dan **Hestiva**; penghuni laboratorium kimia dan teknologi, **Dewi, Sabila, Ali**, dan **Siska**; sahabat seperjuangan, **Ab. Very, Tila, Ayu, Virginia, Citra, Astrid**, dan **Aprias**; keluarga Aduadump; keluarga Beswan Djarum 39; maupun sahabat dan keluarga SMA, **Tiara, Tiarma, Hanani, Chrisna, Stefani, Feliks, Philo, Bellisa, Naja**, dan **mendiang Alberto** yang selalu memberikan kekuatan dan semangat.

Terima kasih kepada laboran, **Kak Nur, Kak Intan**, dan **Kak Nurul**; penjaga perpustakaan, **Pak Edy**, yang selalu memberikan fasilitas pendukung dalam penelitian dan penyusunan skripsi.

Terakhir, semangat untuk selalu berjuang dan berbenah dalam perjalanan hidup.

فَلَا تُزَكُّوْا اَنْفُسَكُمْ هُوَ اَعْلَمُ بِمَنْ اَتَّقَى

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Kuasa karena atas kenikmatan, kemudahan, petunjuk, dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “**Formulasi serta Uji Aktivitas Antioksidan Granul Effervescent Kombinasi Ekstrak Kopi Robusta (*Coffea canephora*) dan Madu Kelulut (*Heterotrigena itama*)**”. Penulisan ini merupakan salah satu syarat menyelesaikan Program Sarjana (S1) Farmasi di Universitas Tanjungpura Pontianak Tahun Ajar 2024/2025.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah memberikan bimbingan, dukungan, dan bantuan baik material maupun spiritual, yaitu:

1. Ibu dr. Ita Armyanti, M.Pd.Ked selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.
2. Bapak Dr. Bambang Wijianto, M.Sc., Apt, Ketua Bagian Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
3. Ibu Nera Umilia Purwanti, M.Sc., Apt, selaku Koordinator Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak
4. Ibu Dr. Liza Pratiwi, M.Sc., Apt selaku Pembimbing Utama dan Bapak Dr. Bambang Wijianto, M.Sc., Apt selaku Pembimbing Pendamping.
5. Ibu Meri Ropiqa M. Pharm., Sci, Apt selaku Penguji Utama dan Ibu Dr. Sri Wahdaningsih. M.Sc., Apt selaku Penguji Pendamping.
6. Ibu Desy Siska Anastasia, M.Sc., Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik.

7. Bapak, Ibu, dan kedua kakak perempuan saya, Mbak Ika dan Mbak Mita yang terkasih dan tercinta.
8. Seluruh keluarga tercinta yang telah memberikan dukungan doa dan moral.
9. Tim penelitian granul *effervescent*, Ayu Astari dan Vanessa.
10. Sahabat seperjuangan Aprias Rupiani dan Tila Azzahra Mumtaz yang selalu memberikan dukungan dan saran selama penyusunan skripsi ini.
11. Rekan dan keluarga Kelas A2 Farmasi Angkatan 2021 (ADUADUMP).
12. Rekan Farmasi Angkatan 2021 (ASCANDIUM).
13. Sahabat dan Keluarga SMA, Tede, Pani, Bellisa, Hanani, Chrisna, Feliks, Philo, dan Tiay, serta mendiang Alberto Yoland Danda yang selalu memberikan dukungan dalam melanjutkan pendidikan.
14. Para dosen dan staf karyawan di Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
15. Berbagai pihak yang terkait, yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang telah memberikan dukungan dan bantuannya dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, sehingga penulis mengharapkan dan bersedia menerima kritik dan saran demi perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang farmasi.

Pontianak, 2025

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRAK	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Perumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Kopi Robusta	5
II.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Kopi Robusta	5
II.1.2 Bioaktivitas Kopi Robusta	6
II.2 Lebah Kelulut	7
II.2.1 Klasifikasi dan Morfologi Lebah Kelulut	7

II.2.2 Karakteristik dan Bioaktivitas Madu Kelulut.....	8
II.3 Maserasi	9
II.4 Radikal Bebas dan Antioksidan.....	10
II.5 Uji <i>In Vitro</i> dengan Metode DPPH.....	12
II.6 Granul <i>Effervescent</i>	13
II.7 Optimasi Formula dengan <i>Simplex Lattice Design</i>	14
II.8 Bahan Pemanis.....	14
II.8.1 Stevia	14
II.8.2 Manitol	15
II.8.3 Laktosa	16
II.9 Spektrofotometri UV-Vis	17
II.9.1 Prinsip Kerja Spektrofotometri UV-Vis.....	18
II.9.2 Instrumentasi Spektrofotometri UV-Vis	19
II.10 Landasan Teori	20
II.11 Kerangka Konsep Penelitian.....	23
II.12 Hipotesis Penelitian	23
BAB III METODOLOGI	24
III.1 Alat dan Bahan	24
III.1.1 Alat.....	24
III.1.2 Bahan	25
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	25
III.3 Populasi dan Sampel	25
III.4 Variabel Penelitian	26

III.5 Rancangan Penelitian	26
III.5.1 Pengambilan Sampel Kopi Robusta dan Madu Kelulut.....	26
III.5.2 Pengolahan Simplisia Kopi Robusta.....	26
III.5.3 Determinasi Sampel	27
III.5.4 Ekstraksi Kopi Robusta.....	27
III.5.5 Formulasi Granul <i>Effervescent</i> Kopi Robusta dan Madu Kelulut	27
III.5.6 Pengujian Granul <i>Effervescent</i>	30
III.5.6.1 Uji Kadar Lembab (<i>Loss on Drying</i>)	30
III.5.6.2 pH larutan.....	30
III.5.6.3 Uji Laju Alir.....	30
III.5.7 Formula Optimum Granul <i>Effervescent</i>	31
III.5.8 Evaluasi Formula Optimum Granul <i>Effervescent</i>	31
III.5.8.1 Uji Organoleptis.....	31
III.5.8.2 Uji Bobot Jenis Mampat dan Nyata	31
III.5.8.4 Uji Kompresibilitas (<i>Carr's Index</i>).....	32
III.5.8.5 Uji Perbandingan <i>Hausner Ratio</i>	33
III.5.8.6 Uji Sudut Diam	33
III.5.8.7 Waktu Dispersi dan Tinggi Buih	34
III.5.8.8 Uji Stabilitas Fisik <i>Real Time</i>	34
III.5.9 Uji Aktivitas Antioksidan	35
III.5.9.1 Pembuatan Larutan DPPH dan Pengukuran Panjang	
Gelombang Maksimum.....	35
III.5.9.2 Penentuan Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak	35

III.5.9.3 Uji Aktivitas Antioksidan Formula Optimum	35
III.6 Analisis Hasil Penelitian	36
III.7 Alur Penelitian.....	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	38
IV.1 Pemanenan Sampel Kopi Robusta	38
IV.2 Determinasi Sampel	38
IV.3 Ekstraksi Biji Kopi Robusta dan Standarisasi Bahan Baku	39
IV.4 Rancangan Formulasi Granul <i>Effervescent</i> Kombinasi Ekstrak Kopi Robusta dan Madu Kelulut.....	42
IV.5 Evaluasi Granul <i>Effervescent</i> Kombinasi Ekstrak Kopi Robusta dan Madu Kelulut 14 <i>Run</i> sesuai <i>Software Design Expert</i>	44
IV.5.1 Uji Kadar Lembab	44
IV.5.2 Uji pH	48
IV.5.3 Uji Laju Alir	52
IV.6 Penentuan Formula Optimum Granul <i>Effervescent</i>	55
IV.7 Verifikasi Formula Optimum Granul <i>Effervescent</i>	58
II.7.1 Respon Kadar Lembab	59
II.7.2 Respon pH	60
II.7.3 Respon Laju Alir	61
II.8 Uji Stabilitas Formula Optimum Granul <i>Effervescent</i>	63
II.8.1 Uji Organoleptis	64
II.8.2 Uji Kadar Lembab	66
II.8.3 Uji pH.....	67

II.8.4 Uji Laju Alir	68
II.8.5 Sudut Diam.....	70
II.8.6 Uji Bobot Jenis Nyata dan Mampat	71
II.8.7 Uji Indeks Kompresibilitas dan <i>Hausner Ratio</i>	72
II.8.8 Uji Waktu Dispersi dan Tinggi Buih.....	74
II.9 Uji Aktivitas Antioksidan Metode DPPH.....	76
BAB V PENUTUP	82
V.1 Kesimpulan.....	82
V.2 Saran	82
DAFTAR PUSTAKA	84
LAMPIRAN.....	102

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Nilai Kualitas Madu Kelulut berdasarkan Syarat Mutu SNI	9
Tabel 2. Formulasi Granul <i>Effervescent</i>	28
Tabel 3. Batas Atas dan Batas Bawah Bahan Pemanis	28
Tabel 4. Orientasi Formula Hasil <i>Run</i> pada <i>Design Expert</i>	28
Tabel 5. Syarat Indeks Kompresibilitas	33
Tabel 6. Syarat <i>Hauner Ratio</i>	33
Tabel 7. Hubungan Sudut Diam dan Kualitas Sifat Alir Granul	34
Tabel 8. Hasil Standarisasi Madu Kelulut dan Ekstrak Kopi Robusta	41
Tabel 9. Data <i>Lower Limits</i> dan <i>Upper Limits</i>	43
Tabel 10. Data Hasil Evaluasi Granul <i>Effervescent</i> 14 <i>Run</i>	44
Tabel 11. Hasil Analisis <i>ANOVA</i> Kadar Lembab	45
Tabel 12. Hasil Analisis <i>ANOVA</i> pH	49
Tabel 13. Hasil Analisis <i>ANOVA</i> Laju Alir	52
Tabel 14. Kriteria Formula Optimum	56
Tabel 15. Penyelesaian Formula Optimum.....	56
Tabel 16. Hasil Verifikasi Formula Optimum	58
Tabel 17. Analisis Data Respon Formula Optimum	59
Tabel 18. Hasil Uji Stabilitas Fisik Secara <i>Real Time</i>	64
Tabel 17. Hasil Uji Organoleptis	65
Tabel 19. Hasil Pengukuran Aktivitas Antioksidan Bahan Baku	77
Tabel 20. Hasil Pengukuran Aktivitas Antioksidan Formula Optimum	79

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Buah dan Bunga Kopi Robusta	5
Gambar 2. <i>Heterotrigona itama</i> ; a. tampak samping; b. tampak depan; c. mesoskutum; d. sayap depan; e. tibia belakang; skala: 1,0 mm	7
Gambar 3. Klasifikasi Antioksidan	11
Gambar 4. Mekanisme Reaksi antara DPPH dan Antioksidan	12
Gambar 5. Struktur senyawa pada Stevia yang memberikan rasa manis.....	15
Gambar 6. Struktur Manitol	16
Gambar 7. Struktur Laktosa	16
Gambar 8. Kerangka Konsep Penelitian	23
Gambar 9. Rancangan Penelitian	37
Gambar 10. Ekstrak Kering Biji Kopi Robusta	41
Gambar 11. (a) <i>Contour</i> Respon Kadar Lembab; (b) Grafik prediksi vs aktual... 47	47
Gambar 12. (a) <i>Contour</i> Respon pH; (b) Grafik pH prediksi vs aktual.....	51
Gambar 13. (a) <i>Contour</i> Respon Laju Alir; (b) Grafik Prediksi vs Aktual.....	54
Gambar 17. Formula Optimum	65
Gambar 18. Reaksi antara asam sitrat dan natrium bikarbonat.....	75
Gambar 19. Reaksi antara asam tartrat dan natrium bikarbonat	75
Gambar 20. Kurva Baku Konsentrasi (ppm) vs %Inhibisi Bahan Baku 1:1.....	77
Gambar 19. Mekanisme Senyawa Mereduksi DPPH	78
Gambar 21. Kurva Baku Konsentrasi (ppm) vs %Inhibisi Granul <i>Effervescent</i> ...	79
Gambar 22. Prediksi Mekanisme Antioksidan dalam Tubuh	81

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Rumus.....	102
Lampiran 2. Pemanenan Biji Kopi Robusta.....	104
Lampiran 3. Determinasi Tanaman.....	105
Lampiran 4. Pengeringan Sampel dan Ekstraksi	107
Lampiran 5. Hasil <i>Run</i> Berdasarkan Aplikasi <i>Simplex Lattice Design</i>	109
Lampiran 6. Perhitungan Penimbangan Bahan	110
Lampiran 7. Dokumentasi Pembuatan Formula Sediaan 14 <i>Run</i>	111
Lampiran 8. Evaluasi Kadar Lembab Formula 14 <i>Run</i>	112
Lampiran 9. Evaluasi pH Formula 14 <i>Run</i>	113
Lampiran 10. Evaluasi Laju Alir Formula 14 <i>Run</i>	114
Lampiran 11. Hasil SLD 14 <i>Run</i>	115
Lampiran 12. Pembuatan Granul Formula Optimum	116
Lampiran 13. Dokumentasi Verifikasi Hasil Formula Optimum	117
Lampiran 14. Verifikasi Hasil Formula Optimum.....	118
Lampiran 15. Dokumentasi Uji Stabilitas Fisik Secara <i>Real Time</i>	121
Lampiran 16. Data Uji Stabilitas Fisik Secara <i>Real Time</i> Selama 28 Hari.....	122
Lampiran 17. Uji Normalitas dan Homogenitas Uji Stabilitas Fisik	123
Lampiran 18. Dokumentasi Uji Aktivitas Antioksidan.....	143
Lampiran 19. Perhitungan Uji Aktivitas Antioksidan.....	144

ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk memformulasikan sediaan granul *effervescent* dari ekstrak etanol 70% biji kopi robusta (*Coffea canephora*) dan madu kelulut (*Heterotrigona itama*) dengan variasi pemanis stevia, manitol, dan laktosa, yang diharapkan memiliki karakteristik sifat fisika kimia yang stabil. Penelitian dilakukan dengan metode eksperimental. Ekstrak dibuat melalui metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Granul dibuat dengan metode granulasi basah sebanyak 14 run formula menggunakan metode *Simplex Lattice Design* dengan variasi pemanis stevia, manitol, dan laktosa. Formula optimum dievaluasi sifat fisika seperti uji kadar lembab, pH larutan, laju alir, organoleptis, bobot jenis, kompresibilitas, *hausner ratio*, sudut diam, waktu dispersi, tinggi buih, dan stabilitas fisik *real time* kemudian dianalisis dengan menggunakan *software* SPSS pada analisis *One Sample T-test* dan *One Way ANOVA*. Setelah itu, dilakukan uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH, dan dianalisis menggunakan nilai IC_{50} . Hasil perbandingan variasi komposisi pemanis stevia:manitol:laktosa pada formula optimum sediaan granul *effervescent* yaitu 3,70%:7,29%:9,00%. Formula memiliki tampilan fisik berwarna coklat, aroma khas kopi, dan rasa manis-asam. Formula memiliki nilai kadar lembab $2,53 \pm 0,10\%$, pH $6,16 \pm 0,07$, dan laju alir $10,81 \pm 0,07$ detik. Sediaan stabil pada masa penyimpanan 28 hari, namun terdapat penurunan kemampuan alir dan peningkatan pH selama penyimpanan. Nilai IC_{50} kombinasi ekstrak etanol 70% kopi robusta dan madu kelulut sebesar 7,707 ppm dan IC_{50} sediaan optimal sebesar 33,982 ppm yang termasuk kategori aktivitas antioksidan sangat kuat.

Kata Kunci: Antioksidan, Biji Kopi Robusta, Granul *Effervescent*, Madu Kelulut, *Simplex Lattice Design*

ABSTRACT

*This study was conducted to formulate effervescent granules from a 70% ethanol extract of robusta coffee seeds (*Coffea canephora*) and kelulut honey (*Heterotrigona itama*) with variations of sweeteners stevia, mannitol, and lactose, aiming to achieve stable physicochemical characteristics. The research employed an experimental method. The extract was prepared using the maceration technique with 70% ethanol as the solvent. Granules were produced through wet granulation in 14 formula runs using the Simplex Lattice Design method, incorporating variations of stevia, mannitol, and lactose as sweeteners. The optimum formula was evaluated for physicochemical properties, including moisture content, acidity degrees solution, flow rate, organoleptic properties, bulk density, compressibility, Hausner Ratio, angle of repose, dispersion time, foam height, and real-time physical stability. Statistical analysis was performed using SPSS software with One Sample T-test and One-Way ANOVA. Subsequently, an antioxidant activity test using the DPPH method was carried out and analyzed with IC_{50} values. The comparative results for the variation in sweetener composition (stevia:mannitol:lactose) in the optimum effervescent granule formulation were 3,70%:7,29%:9,00%. The formulation exhibited a brown color, characteristic coffee aroma, and a sweet-sour taste. The formula had a moisture content of $2,53 \pm 0,10\%$, pH of $6,16 \pm 0,07$, and flow rate of $10,81 \pm 0,07$ seconds. The formulation remained stable during 28 days of storage, although a slight decrease in flowability and an increase in pH were observed. The IC_{50} value for the combination of 70% ethanol extract of robusta coffee and kelulut honey was 7.707 ppm, while the IC_{50} of the optimal formulation was 33.982 ppm, indicating a very strong antioxidant activity.*

Keywords: *Antioxidant, Robusta Coffee Beans, Effervescent Granules, Kelulut Honey, Simplex Lattice Design*

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Sejarah menunjukkan banyak pemikiran ilmuwan seperti Hippocrates (460-370 sebelum Masehi) dan Paracelsus (1493-1541 Masehi) berpengaruh pada perkembangan pembuatan, bentuk, dan teknologi manufaktur sediaan dalam ilmu farmasi.⁽¹⁾ Obat bahan alam, merupakan salah satu jenis sediaan farmasi yang mengalami banyak perkembangan. Sebagai negara dengan biodiversitas yang tinggi, pengobatan menggunakan bahan alam di Indonesia sudah berkembang sejak tahun 1900-an dan berpotensi besar dalam perkembangan industri obat berbasis bahan alam.^(2,3) Sediaan obat bahan alam sering dijumpai dalam bentuk sediaan oral.

Bentuk sediaan oral seperti larutan, merupakan bentuk penghantaran yang umum ditemui karena kemudahan pemberiannya dan dapat memberikan aksi diperpanjang.⁽⁴⁾ Namun, tantangan utama yang menjadi permasalahan adalah stabilitas yang rendah dari mayoritas zat aktif farmasi dalam sediaan cair.⁽⁵⁾ Sediaan granul *effervescent* dapat menjadi salah satu solusi, karena berpotensi meningkatkan stabilitas zat aktif, penggunaan yang mudah, memiliki rasa yang enak, dapat meningkatkan kepatuhan pasien^(6,7), dan cocok untuk senyawa yang stabil pada pH asam seperti asam fenolik dan asam amino.^(8,9)

Dalam pembuatan sediaan obat, evaluasi bahan dan penambahan eksipien mengikuti beberapa aspek sesuai dengan *Good Manufacturing Practice* (GMP) dan Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB).^(1,3) Kemudian, untuk meningkatkan daya terima rasa dari sediaan, bahan pemanis seperti stevia, manitol,

dan laktosa dapat ditambahkan.⁽¹⁰⁾ Menurut *Food and Drug Administration* (FDA) stevia memiliki rasa manis yang tinggi sehingga diperlukan dalam jumlah yang sedikit⁽¹¹⁾, dan memiliki pengaruh terhadap aktivitas antioksidan pada konsentrasi 1-4%.⁽¹²⁾ Selain itu, manitol dan laktosa 8% pada perbandingan 50:50 memiliki pengaruh pada pelepasan zat aktif suatu sediaan.⁽¹³⁻¹⁵⁾ Minuman bahan alam yang memiliki cita rasa pahit seperti kopi, sering dijumpai dengan kombinasi madu yang berfungsi sebagai pemanis ataupun meningkatkan manfaat dari sediaan.⁽¹⁶⁾

Spesies biji kopi robusta (*Coffea canephora*) dan madu kelulut (*Heterotrigona itama*) secara empiris digunakan untuk salep luka dan mengurangi nyeri saat olahraga.⁽¹⁷⁾ Namun, madu kelulut cenderung asam sehingga pemanis lain dapat ditambahkan.^(18,19) Ekstrak biji kopi robusta diketahui memiliki aktivitas antioksidan kuat dengan nilai IC_{50} 8,98 ppm karena mengandung senyawa fenol dan flavonoid.⁽²⁰⁾ Demikian madu kelulut memiliki nilai IC_{50} 14,29-90,63 ppm dan memiliki kapasitas antioksidan terbesar pada konsentrasi 10%.⁽²¹⁾ Kombinasi kedua bahan ini berpotensi mencegah radikal bebas penyebab penyakit degeneratif.⁽²²⁾

Berdasarkan permasalahan yang dijelaskan dan belum ditemukan penelitian serupa, menjadi urgensi peneliti memformulasikan sediaan granul *effervescent* ekstrak kopi robusta dan madu kelulut dengan variasi bahan pemanis. Memastikan sifat fisika kimia sediaan yang stabil dan optimal sesuai dengan aturan, formula optimum dilakukan evaluasi dan uji stabilitas fisik selama 28 hari, kemudian dilakukan uji aktivitas antioksidan secara *in vitro* dengan metode DPPH. Harapan peneliti, dengan adanya penelitian ini dapat berkontribusi untuk menemukan dan menambah daftar obat bahan alam dengan aktivitas antioksidan.

I.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan permasalahan yang dijelaskan di atas, maka rumusan masalah yang dapat diangkat oleh peneliti yaitu sebagai berikut:

1. Berapakah perbandingan variasi pemanis stevia, manitol, dan laktosa pada formula optimum sediaan granul *effervescent* menggunakan metode *Simplex Lattice Design*?
2. Bagaimanakah karakteristik fisika kimia formula optimum sediaan granul *effervescent* dengan perbandingan variasi pemanis stevia, manitol, dan laktosa?
3. Bagaimanakah stabilitas pada formula optimum sediaan granul *effervescent* dengan perbandingan variasi pemanis stevia, manitol, dan laktosa?
4. Berapakah aktivitas antioksidan ekstrak kopi robusta dan madu kelulut serta formula optimum granul *effervescent* pada metode DPPH?

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukan penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Membuat formula optimum sediaan granul *effervescent* menggunakan metode *Simplex Lattice Design* dengan perbandingan variasi pemanis stevia, manitol, dan laktosa.
2. Membandingkan karakteristik fisika kimia sediaan granul *effervescent* dengan perbandingan variasi pemanis stevia, manitol, dan laktosa.
3. Menganalisis stabilitas pada formula optimum sediaan granul *effervescent* dengan perbandingan variasi pemanis stevia, manitol, dan laktosa.
4. Mengukur aktivitas antioksidan ekstrak kopi robusta dan madu kelulut serta formula optimum granul *effervescent* pada metode DPPH.

I.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dilakukan penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Manfaat untuk masyarakat, diharapkan dapat memberikan tambahan ilmu pengetahuan dan wawasan yang lebih luas, serta dapat menjadi kandidat obat bahan alam yang dapat menangkal radikal bebas.
2. Manfaat untuk peneliti, dapat menambah ilmu pengetahuan dan wawasan mengenai sediaan granul *effervescent* dengan kombinasi ekstrak kopi robusta dan madu kelulut sebagai bahan baku sediaan sebagai agen antioksidan.
3. Manfaat untuk institusi pendidikan dan industri farmasi, hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah referensi, sumber ilmiah, dan dapat memberikan ide pengembangan produk sediaan sediaan granul *effervescent* dengan kombinasi ekstrak kopi robusta dan madu kelulut sebagai bahan baku sediaan sebagai agen antioksidan.