

## OPTIMASI DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN GRANUL EFFERVESCENT KULIT BUAH RAMBUTAN (*NEPHELIUM LAPPACEUM* L.)

Samuel Kristian Saputra<sup>1\*</sup>, Danang Raharjo<sup>2</sup>, Kusumaningtyas Siwi Artini<sup>3</sup>

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Duta Bangsa Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia<sup>1,2,3</sup>

\*Corresponding Author : samuelkristian75@gmail.com

### ABSTRAK

*Effervescent* merupakan sediaan yang menghasilkan gelembung gas sebagai hasil dari reaksi kimia di dalam larutan. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh variasi asam sitrat dan asam tartrat terhadap mutu fisik dan aktivitas antioksidan dari sediaan granul *effervescent* ekstrak kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum*), mengetahui konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat yang paling optimal dalam sediaan granul *effervescent* dari ekstrak kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum*) dengan metode *Simplex Lattice Design*. Optimasi dilakukan dengan metode *simplex lattice design* dengan parameter waktu alir, pH, dan waktu larut dan pengujian aktivitas antioksidan menggunakan metode ABTS. Analisis terhadap data hasil dilakukan dengan dua cara, yaitu menggunakan bantuan *software Design Expert® version 13* dan SPSS normalitas dan *one sample T-Test*. Hasil analisis mendapatkan model yang signifikan ( $p < 0,05$ ) untuk waktu alir dan waktu larut mengikuti model linear, sedangkan pH mengikuti model *cubic*. Hasil formula optimal diperoleh asam sitrat sebanyak 1,924 gram dan asam tartrat sebanyak 23,575 gram. Hasil aktivitas antioksidan masuk kategori sangat kuat pada kontrol positif kuersetin nilai  $IC_{50}$  sebesar 6,020  $\mu\text{g/mL}$ , ekstrak kulit buah rambutan nilai  $IC_{50}$  sebesar 34,674  $\mu\text{g/mL}$ , sediaan granul *effervescent* nilai  $IC_{50}$  sebesar 39,350  $\mu\text{g/ML}$ . maka dapat disimpulkan bahwa asam sitrat dan asam tartrat berpengaruh terhadap evaluasi mutu fisik sediaan, konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat yang paling optimal sebesar asam sitrat 1,924 gram dan asam tartrat 23,575 gram.

**Kata kunci** : ABTS, antioksidan, granul *effervescent*, kulit buah rambutan, SLD

### ABSTRACT

*Effervescent* is a preparation that produces gas bubbles as a result of a chemical reaction in a solution. The purpose of this study is to determine the effect of variations of citric acid and tartaric acid on the physical quality and antioxidant activity of effervescent granule preparations of rambutan fruit peel extract (*Nephelium lappaceum*), to determine the most optimal concentration of citric acid and tartrate acid in effervescent granule preparations from rambutan fruit peel extract (*Nephelium lappaceum*) by the *Simplex Lattice Design* method. The analysis of the results data was carried out in two ways, namely using the help of *Design Expert® version 13* and SPSS normality software and *one sample T-Test*. The results of the analysis obtained a significant model ( $p < 0.05$ ) for flow time and dissolution time following the linear model, while pH followed the cubic model. The optimal formula results were obtained of 1,924 grams of citric acid and 23,575 grams of tartaric acid. The results of antioxidant activity were categorized as very strong in the positive control of quercetin with an  $IC_{50}$  value of 6.020  $\mu\text{g/mL}$ , rambutan fruit peel extract with an  $IC_{50}$  value of 34.674  $\mu\text{g/mL}$ , effervescent granule preparations with an  $IC_{50}$  value of 39.350  $\mu\text{g/ML}$ . it can be concluded that citric acid and tartaric acid have an effect on the evaluation of the physical quality of the preparation, the most optimal concentration of citric acid and tartaric acid is 1.924 grams of citric acid and 23.575 grams of tartaric acid

**Keywords** : ABTS, antioxidant, effervescent granules, rambutan fruit peel, SLD

### PENDAHULUAN

Indonesia adalah negara kaya akan keanekaragaman tanaman, kurang lebih 30.000 jenis tanaman yang ada di Indonesia, 2.000-3.000 di antaranya merupakan tanaman yang memiliki

khasiat sebagai obat tradisional (Nurfadillah et al., 2016). Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah rambutan. Khasiat tiap bagian rambutan dalam mengatasi penyakit antara lain, kulit buah untuk penurun panas dan obat disentri, daunnya dapat berkhasiat dalam menyembuhkan diare dan menghitamkan rambut, biji buahnya berkhasiat dalam menurunkan kadar gula darah (hipglikemik), dan sedangkan kulit kayu digunakan untuk menyembuhkan sariawan (Shintia, 2020) (Dalimartha, 2003).

Bagian dari tanaman rambutan yang sering dijadikan limbah yaitu kulit buah rambutan (Anggara et al., 2019). Kulit rambutan mengandung senyawa fenolik seperti asam ellagat, corilagin, dan geraniin yang terdapat di dalam ekstrak etanol kulit buah rambutan yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan (Aji et al., 2020). Senyawa bioaktif yang paling banyak ditemukan pada kulit buah rambutan adalah *Geraniin*, *corilagin*, dan asam *ellagic* (Tsong et al., 2021). *Effervescent* merupakan sediaan yang menghasilkan gelembung gas sebagai hasil dari reaksi kimia di dalam larutan. Terdapat keuntungan dari sediaan *effervescent* yaitu rasa yang enak karena adanya karbonat yang membantu dalam memperbaiki rasa, lebih menarik dalam penyajian, penyiapan larutan dalam seketika dan dosis yang diberikan lebih tepat sehingga lebih praktis (Lobubun & Chabib, 2022).

Kombinasi asam sitrat dan asam tartrat digunakan karena jika yang digunakan asam sitrat saja, maka akan menghasilkan campuran yang lekat dan sulit menjadi granul. Sedangkan jika asam tartrat saja, maka granul *effervescent* yang dihasilkan akan mudah menggumpal dan akan menimbulkan reaksi *effervescent* yang terlalu cepat (Syahrina & Noval, 2021). Optimasi adalah suatu metode eksperimental untuk memudahkan dalam penyusunan dan interpretasi data secara matematis. Tujuan dari optimasi formula adalah untuk mencari komposisi formula yang optimal dari campuran bahan yang digunakan (Kuswana et al., 2017). Salah satu metode yang sering digunakan dalam optimasi adalah *Simplex Lattice Design* merupakan suatu metode yang digunakan untuk mengoptimasi formula dari berbagai perbedaan jumlah komposisi bahan, yang jumlah totalnya dibuat sama.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti ingin melakukan optimasi asam sitrat dan asam tartrat dalam formulasi granul *effervescent* ekstrak etanol kulit buah rambutan dengan metode *simplex lattice design* sebagai antioksidan. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh variasi asam sitrat dan asam tartrat terhadap mutu fisik dan aktivitas antioksidan dari sediaan granul *effervescent* ekstrak kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum*), mengetahui konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat yang paling optimal dalam sediaan granul *effervescent* dari ekstrak kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum*) dengan metode *Simplex Lattice Design*.

## METODE

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu spektrofotometer UV-Vis, oven (Mettler) *Rotary evaporator* (RE100-Pro), *water bath* (*Faithful*), *density tap*, *Sieve Shaker* (mbt *Sieve Shaker* AG-515) *moisture balance* (OHAUS MB45), blender, corong alir, pH meter (OHAUS Starter 3100). Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum*), etanol 96%, asam sitrat, asam tartrat, aspartam, laktosa, avicel pH 101, PVP, Na CMC, *flavouring agent*, asam sulfat 2N, aquadest, HCl pekat, larutan besi (III) klorida 10%, magnesium, natrium bikarbonat, NaCl, methanol (p.a), peraksi Wagner, peraksi dragendroff, dan serbuk ABTS, serbuk Kuersetin.

### Pengumpulan dan Determinasi Tanaman

Sampel kulit buah rambutan diperoleh dari kebun rambutan di Desa Gedongjetis, Kecamatan Tulung, Kabupaten Klaten, Provinsi Jawa Tengah dan di determinasi. Determinasi

tanaman dilakukan di Unit Pelaksana Fungsional Pelayanan Kesehatan Tradisional Tawangmangu RSUP Dr. Sardjito Tawangmangu Karanganyar.

### Pembuatan Ekstrak

Serbuk kulit buah rambutan ditimbang sebanyak 1000 gram, ditambahkan dengan pelarut etanol 96% dibiarkan selama 3 hari. Setelah 3 hari dilakukan penyaringan, Hasil maserat dikumpulkan kemudian dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* dan dikentalkan dengan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak etanol kental.

### Skirining Fitokimia

Skirining metabolit sekunder yang terdapat di dalam kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) meliputi pengujian alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid dan steroid (Hasibuan & Edrianto, 2021).

### Pembuatan Granul *Effervescent*

Granul *effervescent* dibuat menjadi lima formula, yaitu F1, F2, F3, F4, F5. Formulasi kelima granul *effervescent* dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1. Formulasi Granul *Effervescent***

No	Formula Bahan	Konsentrasi (g)				
		F1	F2	F3	F4	F5
1	Ekstrak Kulit Buah Rambutan	3,73	3,73	3,73	3,73	3,73
2	Asam Sitrat	1,875	1,937	1,968	2	1,906
3	Asam Tartrat	23,625	23,562	23,531	23,5	23,593
4	Natrium Bikarbonat	32,5	32,5	32,5	32,5	32,5
5	PVP	1	1	1	1	1
6	Na CMC	1	1	1	1	1
7	aspartam	10	10	10	10	10
8	Avicel	7,46	7,46	7,46	7,46	7,46
9	<i>Flavoring Agent</i>	qs	qs	Qs	Qs	Qs
10	Lactose ad	100	100	100	100	100

Pembuatan granul *effervescent* menggunakan metode granulasi basah, pisahkan antara granul asam dan granul basa agar tidak terjadi reaksi dini. Aspartam, laktosa, dan Na CMC dicampurkan dan aduk sampai homogen kemudian dibagi menjadi dua bagian. Satu bagian di campurkan dengan komponen asam yaitu asam sitrat dan asam tartrat, satu bagian lainnya dicampurkan dengan komponen basa yaitu natrium bikarbonat dan ekstrak kulit buah rambutan. Selanjutnya, larutkan PVP dalam aquadest dan dibagi menjadi dua bagian. Komponen asam yang sudah tercampur kemudian ditetesi larutan PVP hingga massa dapat dikepal dan diayak dengan ayakan no. 14, lalu keringkan pada suhu 40-50°C selama 24 jam di dalam oven lalu diayak Kembali dengan ayakan no. 16. Komponen basa yang sudah tercampur kemudian ditetesi larutan PVP yang sudah ditambahkan dengan *flavoring strawberry* hingga massa dapat dikepal dan diberi perlakuan yang sama dengan komponen asam. Selanjutnya granul komponen asam dan basa di campur hingga homogen (Forestryana et al., 2020).

### Analisis *Simplex Lattice Design* dan Penentuan Daerah Optimum

Hasil penentuan nilai waktu larut, pH, waktu alir kemudian dilakukan analisis dengan menggunakan *software design expert version 13* untuk menentukan formula optimum. *Counterplot* yang diperoleh kemudian digabungkan menjadi *counterplot super imposed* untuk mengetahui daerah komposisi optimum dari asam sitrat dan asam tartrat yang digunakan dalam pembuatan granul *effervescent*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pembuatan Ekstrak

Hasil ekstraksi kental kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) diperoleh sebesar 238 gram dengan rendemen sebesar 23,8% sehingga memenuhi syarat yaitu kurang dari 10% (*Farmakope Herbal Indonesia Ed II*, 2017).

### Skrining Fitokimia

Pengujian skrining fitokimia merupakan tahap awal untuk melakukan identifikasi kandungan kimia atau metabolit sekunder yang terdapat di dalam tumbuhan. Pada pengujian fitokimia, golongan senyawa yang terkandung dalam tumbuhan dapat diketahui. Skrining fitokimia ini dilakukan terhadap ekstrak kulit buah rambutan. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia**

Senyawa	Hasil	Keterangan
Flavonoid	(+)	Terbentuk warna jingga
Alkaloid	(+)	Endapan kuning Endapan jingga Endapan coklat
Saponin	(+)	Busa stabil
Tanin	(+)	Terbentuk warna hijau kehitaman
Terpenoid	(+)	Terbentuk Warna Coklat Kehitaman
Steroid	(+)	Terdapat Cincin Kecoklatan

### Evaluasi Mutu Fisik

#### Organoleptik

Hasil pemeriksaan organoleptis granul *effervescent* dapat dilihat pada tabel 2. Hasil kelima formula granul *effervescent* dapat dilihat pada gambar 2. Data pengujian organoleptis yang diperoleh menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bau, bentuk, rasa pada kelima formula, namun terdapat perbedaan pada warna granul. Pada formula I memiliki warna merah kecoklatan putih, formula II sampai IV cenderung memiliki warna coklat keputihan sedangkan pada formula V cenderung memiliki banyak warna putih pada granulnya. Hal ini dikarenakan pada fase basa ditambahkan ekstrak kental sehingga fase basa berwarna merah kecoklatan, dengan demikian campuran granul memiliki warna yang lebih coklat kemerahan.

### Kadar Air Granul *Effervescent*

Berdasarkan pengujian kadar air granul diperoleh hasil kadar air berkisar antara 1,44-1,99%. Berdasarkan hasil tersebut, kelima formula memenuhi persyaratan kadar air granul *effervescent* yaitu kurang dari 4% (Forestryana et al., 2020).

### Waktu Alir dan Sudut Diam

Berdasarkan pengujian waktu alir menunjukkan bahwa semua granul *effervescent* memiliki waktu alir yang baik. Waktu alir granul *effervescent* yang baik adalah tidak lebih dari

10 detik yaitu antara 7,05-815 detik. Hasil pengujian sudut diam granul *effervescent* berada pada rentang 23,3-26,9°. Syarat sudut diam granul yang baik yaitu tidak lebih dari 30° (Forestryana *et al.*, 2020; Santoso *et al.*, 2017).

### pH

Hasil pengujian pH granul *effervescent* yang diperoleh berkisar antara 4,15-6,87. Berdasarkan hasil yang diperoleh maka menunjukkan bahwa nilai pH dari formula 2 sampai 5 telah memenuhi nilai pH *effervescent* yang baik yaitu 6-7 (Saila *et al.*, 2023). Sedangkan untuk formulasi 1 memenuhi nilai pH dalam kategori bahan pangan berasam sedang yaitu 3,7 sampai 4,5. Pengukuran pH perlu dilakukan dikarenakan jika larutan *effervescent* yang terbentuk terlalu asam dapat mengiritasi lambung, sedangkan jika terlalu basa menimbulkan rasa pahit dan tidak enak.

### Waktu Larut

Hasil pengujian waktu larut granul *effervescent* yang diperoleh menunjukkan bahwa semua formula granul telah memenuhi persyaratan waktu alir granul yaitu kurang dari 5 menit yaitu berkisar antara 4-4,87 menit (Sriarumtias, 2020). Pada pengujian waktu larut granul *effervescent* menunjukkan bahwa formula IV yang mengandung asam lebih banyak dan natrium bikarbonat dalam jumlah yang sama memiliki waktu larut yang paling cepat.

### Distribusi Ukuran Partikel

Hasil pengujian distribusi ukuran partikel granul *effervescent* yang diperoleh menggunakan ayakan dengan no mesh 12, 14, 20, 40, 80, dan 100 dengan kecepatan getaran 60 rpm selama 20 menit diperoleh hasil bahwa setiap formula mempunyai perbedaan bobot meskipun tidak terlalu besar pada setiap ayakannya, jumlah bobot granul terbesar terdapat pada ayakan mesh no 80 dan jumlah granul yang paling sedikit pada ayakan mesh no 12 hal ini membuktikan bahwa setiap formula tidak terdapat fines yang terlalu banyak sehingga tiap-tiap formula dapat dikatakan mempunyai waktu alir yang baik.

### Kompresibilitas

Hasil yang diperoleh dari persen kompresibilitas menunjukkan nilai *Carr's Index* berkisar antara 2,94-6,51%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa granul memenuhi syarat nilai *Carr's Index* yaitu kurang  $\leq 15\%$  yang berarti memiliki kemampuan alir yang baik (Hartesi *et al.*, 2021). Sedangkan untuk nilai faktor *Hausner ratio* yang diperoleh dari kelima formula berkisar antara 1,030-1,069 hal ini dikatakan memiliki kemampuan alir yang baik.

### Optimasi Formula dengan *Simplex Lattice Design*

Pada penentuan formula optimum dengan menggunakan metode *simplex lattice design*, parameter yang digunakan meliputi waktu alir, pH, dan waktu larut. Data pengujian ketiga parameter tersebut kemudian dimasukkan dalam *software* untuk menentukan pengaruh kombinasi bahan terhadap respon.

### Waktu Alir

Respon waktu alir dari hasil pengujian kemudian dimasukkan dalam *software*. Selanjutnya dilakukan analisis hasil ANOVA. Hasil ANOVA tersebut diperoleh nilai probabilitas model dengan *p-value* <0.0188 yang berarti signifikan Dimana peluang yang diperoleh di luar toleransi penelitian yaitu <0.05. Nilai *lack of fit (F-value)* sebesar 21.60 hasil tersebut menunjukkan tidak signifikan, nilai *F-value* yang tidak signifikan berarti syarat untuk model yang baik karena menandakan adanya kesesuaian data dengan respon.

Pada pendekatan *Simplex Lattice Design* diperoleh persamaan regresi berikut ini :

$$Y = 8,18 (A) + 6,92 (B)$$

Keterangan :

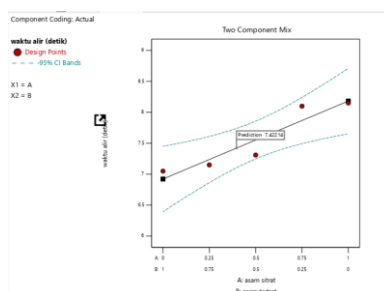
Y = Waktu Alir

A = Komponen Asam Sitrat

B = Komponen Asam Tartrat

a, b, ab = koefisien yang dihitung dari pengamatan penelitian koefisien a, b, ab dapat dihitung dari asal percobaannya.

Persamaan diperoleh berdasarkan *Countourplot* yang terdapat pada *Simplex Lattice Design* dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Model Graphs Uji Waktu Alir

Pada gambar 1 menunjukkan hubungan antara variasi komponen asam sitrat (A) dan asam tartrat (B) dengan waktu alir granul. Nilai koefisien pada komponen A bernilai +8,18 dan komponen B bernilai +6,92. Hal tersebut berarti konsentrasi asam sitrat memiliki pengaruh yang lebih besar terhadap kecepatan waktu alir granul dibandingkan dengan asam tartrat. Hal ini berpengaruh secara signifikan, karena dapat dilihat bahwa plot yang dihasilkan dari konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat mengikuti grafik model yang ditentukan oleh *Design Expert* (Fauzan, 2019).

## pH

Respon pH dari hasil pengujian kemudian dimasukkan dalam *software*. Selanjutnya dilakukan analisis hasil ANOVA. Hasil ANOVA tersebut diperoleh nilai probabilitas model dengan *p-value* <0.0163 yang berarti signifikan. Dimana peluang yang diperoleh di luar toleransi penelitian yaitu <0.05. Nilai *lack of fit (F-value)* sebesar 1531.10 hasil tersebut menunjukkan tidak signifikan, nilai *F-value* yang tidak signifikan berarti syarat untuk model yang baik karena menandakan adanya kesesuaian data dengan respon. Pada pendekatan *Simplex Lattice Design* diperoleh persamaan regresi berikut ini :

$$Y = 6,21 (A) + 4,14 (B) + 6,68 (A)(B)$$

Keterangan :

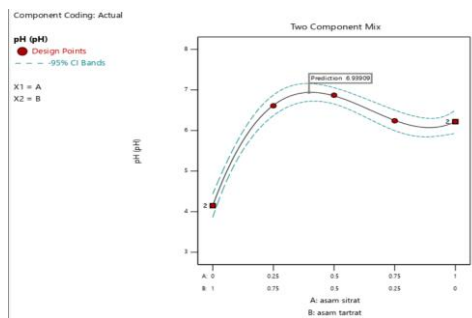
Y = pH

A = Komponen Asam Sitrat

B = Komponen Asam Tartrat

a, b, ab = koefisien yang dihitung dari pengamatan penelitian koefisien a, b, ab dapat dihitung dari asal percobaannya.

Persamaan diperoleh berdasarkan *Counterplot* yang terdapat pada *Simplex Lattice Design* dapat dilihat pada gambar 2



Gambar 2. Model Graphs Uji pH

Pada gambar 2 menunjukkan hubungan antara variasi komponen asam sitrat (A) dan asam tartrat (B) dengan pH granul. Nilai koefisien pada komponen A bernilai +6,21 dan komponen B bernilai +4,14 dan interaksi komponen A dan komponen B bernilai +6,68. Hal tersebut berarti konsentrasi asam sitrat memiliki pengaruh yang lebih besar terhadap pH granul dibandingkan dengan asam tartrat. Interaksi terhadap komponen A dan komponen B bernilai positif, hal ini menunjukkan apabila konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat ditingkatkan maka nilai respon akan menjadi menurun, yang berarti pH akan semakin menurun. Hal ini berpengaruh secara signifikan, karena dapat dilihat bahwa plot yang dihasilkan dari konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat mengikuti grafik model yang ditentukan oleh *Design Expert* (Fauzan, 2019).

### Waktu Larut

Respon waktu larut dari hasil pengujian kemudian dimasukkan dalam *software*. Selanjutnya dilakukan analisis hasil ANOVA. Hasil ANOVA tersebut diperoleh nilai probabilitas model dengan *p-value* <0.0329 yang berarti signifikan Dimana peluang yang diperoleh di luar toleransi penelitian yaitu <0.05. Nilai *lack of fit (F-value)* sebesar 14.14 hasil tersebut menunjukkan tidak signifikan, nilai *F-value* yang tidak signifikan berarti syarat untuk model yang baik karena menandakan adanya kesesuaian data dengan respon. Pada pendekatan *Simplex Lattice Design* diperoleh persamaan regresi berikut ini :

$$Y = 4,03 (A) + 4,90 (B)$$

Keterangan :

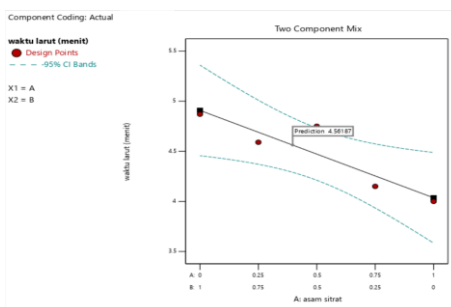
Y = Waktu Larut

A = Komponen Asam Sitrat

B = Komponen Asam Tartrat

a, b, ab = koefisien yang dihitung dari pengamatan penelitian koefisien a, b, ab dapat dihitung dari asal percobaannya.

Persamaan diperoleh berdasarkan *Countourplot* yang terdapat pada *Simplex Lattice Design* dapat dilihat pada gambar 3.

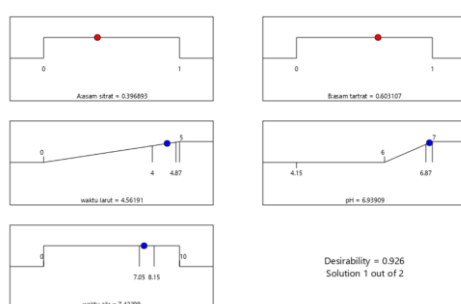


Gambar 3. Model Graphs Uji Waktu Larut

Pada gambar 3 menunjukkan hubungan antara variasi komponen asam sitrat (A) dan asam tartrat (B) dengan waktu larut. Nilai koefisien pada komponen A bernilai +4,03 dan komponen B bernilai +4,90. Hal tersebut berarti konsentrasi asam tartrat memiliki pengaruh yang lebih besar terhadap waktu larut granul dibandingkan dengan asam sitrat. Hal tersebut menunjukkan jika konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat ditingkatkan, akan membuat nilai respon akan menurun dan dapat diartikan bahwa waktu larut granul akan semakin cepat. Hal ini berpengaruh secara signifikan, karena dapat dilihat bahwa plot yang dihasilkan dari konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat mengikuti grafik model yang ditentukan oleh *Design Expert* (Fauzan, 2019).

### Formula Optimal

Optimasi dilakukan dengan menggunakan pendekatan numeric dengan goal kriteria respon yang diinginkan yaitu waktu alir dan pH *in range*, waktu larut yang maksimum. Hasil optimasi yang diperoleh dari *software* dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Formula yang Direkomendasikan *Software*

Formula optimal yang direkomendasikan oleh *software design expert* adalah formula dengan komposisi asam sitrat dan asam tartrat yaitu 0,397 : 0,603 dengan nilai desirability 0,926. Hasil menunjukkan kemampuan program untuk menghasilkan produk yang diinginkan mendekati sempurna.

### Verifikasi Formula Optimum

Hasil prediksi respon sifat fisik formula optimum yang diperoleh dari analisis menggunakan *software Design Expert Version 13* selanjutnya dibandingkan dengan respon sifat fisik formula optimum yang diperoleh dari uji sifat fisik menggunakan *software IBM® SPSS® Statistic 26*. Metode analisis *statistic* yang akan digunakan yaitu *one sample t-test* karena semua data terdistribusi normal. Hasil uji formula optimal dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Formula Optimal

Evaluasi Fisik	Mutu	Hasil pengujian			Rata-rata	Nilai Prediksi
		Rep 1	Rep 2	Rep 3		
Uji Waktu Larut		4,38 Menit	4,67 Menit	4,15 Menit	4,4 Menit	4,562 Menit
Uji pH		6,82	6,95	6,78	6,85	6,939
Uji Waktu Alir		6,54 Detik	7,15 Detik	6,79 Detik	6,82 Detik	7,422 Detik

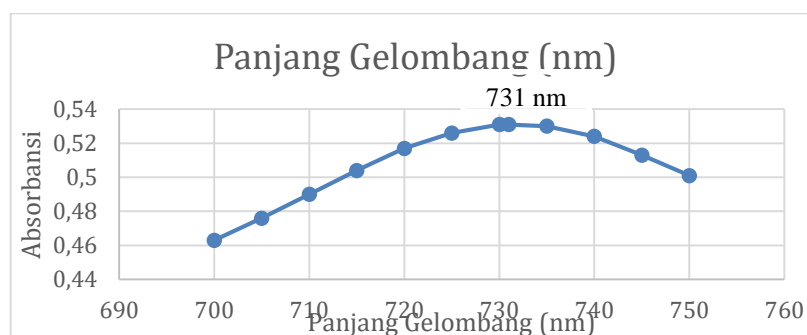
Hasil analisis data evaluasi mutu fisik waktu larut, pH, dan waktu alir menggunakan *one sample t-test* menunjukkan nilai  $p > 0,05$  dengan hasil nilai signifikan waktu larut sebesar 0,394, pH sebesar 0,225, dan waktu alir sebesar 0,078 maka dapat dinyatakan bahwa hasil yang diperoleh tidak berbeda signifikan dengan hasil nilai prediksi dari analisis data SLD.



### Pengujian Antioksidan Kulit Buah Rambutan

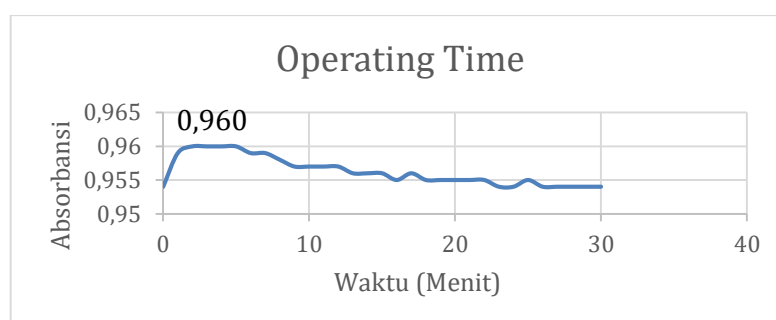
Pengujian aktivitas antioksidan yang dilakukan pada ekstrak kulit buah rambutan, kuersetin, dan granul effervescent ekstrak kulit buah rambutan dengan menggunakan metode ABTS. Prinsip dalam pengujian aktivitas antioksidan menggunakan metode ABTS adalah penghilangan warna kation ABTS untuk mengukur kapasitas antioksidan yang akan langsung bereaksi dengan radikal kation ABTS. Penggunaan metode ABTS digunakan untuk mengetahui konsentrasi antioksidan yang mampu menghambat radikal bebas sebanyak 50% (IC<sub>50</sub>) (Saputri & Augustina, 2020).

Proses dalam pengujian metode ABTS, sebelum digunakan untuk pengujian aktivitas antioksidan, dilakukan pengujian penentuan panjang gelombang. Pengukuran panjang gelombang maksimum ABTS<sup>+</sup> dilakukan dengan *running* larutan ABTS dalam *range* panjang gelombang 700-750 nm. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum didapatkan panjang gelombang maksimum sebesar 731 nm dengan absorbansi 0.531 nm. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Vifta et al., 2019) pada sampel bunga telang didapatkan  $\lambda$  maksimal sebesar 739,80 nm, sehingga tidak berbeda jauh dengan hasil panjang gelombang yang telah diperoleh. Berikut Hasil pengukuran panjang gelombang maksimum ABTS dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Hasil Kurva Panjang Gelombang Maksimum ABTS<sup>+</sup>

*Operating time* dilakukan menggunakan larutan baku kuersetin 15 ppm dalam interval 1 menit selama 30 menit. Hasil pengukuran *operating time* diperoleh absorbansi stabil mulai menit ke-2 sampai ke-5, sehingga pada penelitian ini menggunakan *operating time* selama 2 menit. Pemilihan *operating time* pada menit ke-2 dikarenakan pada menit tersebut menunjukkan waktu pertama mulai stabilnya absorbansi. Hasil pengukuran *Operating Time* ABTS dapat dilihat pada gambar 6.



Gambar 6. Hasil *Operating Time*

Pengujian aktivitas antioksidan pada penelitian ini dilakukan pada ekstrak etanol dan sediaan formulasi granul *effervescent* Ekstrak Etanol Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) dengan konsentrasi 10, 20, 30, 40, dan 50 ppm yang dibuat dari larutan ekstrak intermediet 100 ppm yang dipipet masing-masing sebanyak 1 ml, 2 ml, 3 ml, 4 ml, dan 5 ml

kemudian ditambahkan methanol p.a hingga 10 ml. Tiap-tiap konsentrasi diambil 0,1 ml dan ditambahkan 2 ml larutan radikal ABTS<sup>+</sup>, kemudian larutan diinkubasi selama 2 menit dan diukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 731 nm.

Pada penelitian ini kontrol positif yang digunakan adalah senyawa kuersetin dalam uji ABTS dikarenakan kuersetin merupakan antioksidan yang mempunyai mekanisme kerja sebagai penghambat oksidasi dari molekul-molekul radikal bebas, kuersetin juga merupakan salah satu sumber antioksidan yang sangat kuat (Zhao et al., 2018). Hasil uji antioksidan granul effervescent dari ekstrak kulit buah rambutan, dan kuersetin dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4. Hasil Uji Antioksidan Ekstrak Granul Effervescent dan Kuersetin**

Sampel	IC <sub>50</sub>
Ekstrak Etanol Kulit Buah Rambutan	34,674 µg/mL
Sediaan Granul Effervescent	39,350 µg/mL
Kuersetin	6,020 µg/mL

Pengujian aktivitas antioksidan ekstrak etanol dan sediaan formulasi granul effervescent ekstrak etanol kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) menggunakan metode ABTS ditandai dengan penurunan intensitas warna biru larutan ABTS. Hasil dari aktivitas antioksidan ekstrak etanol kulit buah rambutan mempunyai kekuatan IC<sub>50</sub> sangat kuat tidak berbeda jauh dengan sediaan granul effervescent yang mempunyai aktivitas sebesar 39.350 µg/ml. Kuersetin digunakan sebagai kontrol positif, salah satu antioksidan alami yang mempunyai aktivitas yang sangat kuat sebesar 6,020 µg/ml yang ditunjukkan pada tabel 7.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa uji aktivitas antioksidan yang tertinggi ditunjukkan oleh ekstrak etanol kulit buah rambutan dengan aktivitas antioksidan sangat kuat dan granul effervescent dengan aktivitas antioksidan sedang. Metode ABTS memiliki kepekaan yang lebih tinggi dalam pengukuran antioksidan sintesis maupun alami (fenol, peptide, tiol, indol, flavonoid, asam amino, karotenoid, tokoferol, vitamin c, dll) dibandingkan DPPH (Yumni et al., 2022). Penelitian yang dilakukan oleh (Meina, 2022) menyebutkan bahwa metode ABTS mempunyai sensitifitas yang lebih tinggi dibandingkan DPPH. Metode ABTS dapat mengukur aktivitas antioksidan dengan baik di dalam sistem hidrofilik maupun lipofilik, sedangkan DPPH hanya dapat digunakan dalam sistem lipofilik (Munteanu & Apetrei, 2021).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dapat diambil kesimpulan bahwa asam sitrat dan asam tartrat berpengaruh terhadap evaluasi mutu fisik sediaan granul effervescent ekstrak etanol kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) meliputi waktu larut, pH, dan waktu alir. Formula granul effervescent ekstrak etanol kulit buah rambutan memiliki formula optimal dengan jumlah asam sitrat sebesar 1,924 gram dan asam tartrat sebesar 23,575 gram dengan nilai prediksi waktu larut sebesar 4,562 menit; pH sebesar 6,939; Waktu alir sebesar 7,422 detik. Aktivitas antioksidan pada ekstrak etanol kulit buah rambutan masuk dalam kategori sangat kuat dengan IC<sub>50</sub> sebesar 34,674 µg/mL; kuersetin sebesar 6,020 µg/mL termasuk dalam kategori sangat kuat; formula optimal sebesar 39,350 µg/mL termasuk dalam kategori sangat kuat.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih atas dukungan, motivasi, dan bantuan kepada semua pihak dalam membantu peneliti dalam menyelesaikan penelitian ini hingga selesai.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aji, N., Anwari, M. T., Azzahrah, N. R., & Azizah, Z. N. (2020). Pemanfaatan Limbah Kulit Rambutan sebagai Gel Tabir Surya dan Anti Bakteri terhadap *Sthaphylococcus aureus*. *Journal of Pharmacopolium*, 3(2), 85–95.
- Anggara, D., Shawitry Harianja, M., Musfitasari, A., Marselinha, M., Xaverius Arif Wahyudianto, F., Fernandes, A., Negeri Samarinda, P., Kemaritiman Jl Ciptomangunkusumo, J. D., Gunung Lipan, K., Besar Penelitian dan Pengembangan Ekosistem Hutan Dipterokarpa Jl Syahranie No, B. A., & Penulis, K. (2019). Potensi Limbah Kulit Rambutan (*Nephelium lappaceum*) Sebagai Minuman Seduhan Herbal Potential of Rambutan (*Nephelium lappaceum*) Peel as Herbal Beverage. *Jurnal of Agroteknologi*, 13(02).
- Dalimartha, S. (2003). *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Farmakope Herbal Indonesia ed II*. (2017).
- Fauzan, A. H. (2019). *Optimasi Campuran Asam Sitrat dan Asam Tartrat Sebagai Sumber Asam dalam Formulasi Tablet Effervescent dari Ekstrak Daun Tin (*Ficus carica L.*) dengan Metode Simplex Lattice Design (Issue 2)*. Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.
- Forestryana, D., Hestiarini, Y., & Novyra, P. A. (2020). Formulasi Granul Effervescent Ekstrak Etanol 90% Buah Labu Air (*Lagenaria siceraria*) Dengan Variasi Gas Generating Agent. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*.
- Hartesi, B., Ikhwansyah, I., & Soyata, A. (2021). Modifikasi Pati Beras Ketan Putih (*Oryza Sativa l. Var. Glutinosa*) Secara Pregelatinasi dengan Perbandingan Pati dan Air (1: 1, 25). *Majalah Farmasetika*, 6(5), 409–420.
- Hasibuan, A. S., & Edrianto, V. (2021). Sosialisasi Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Umbi Bawang Merah (*Allium cepa L.*). *Jurnal Pengmas Kestra (Jpk)*, 1(1), 80–84. <https://doi.org/10.35451/jpk.v1i1.732>
- Kuswana, W. W., Gadri, A., & Suparman, A. (2017). Prosiding Farmasi Optimasi Formula Sediaan Lipstik dengan Kombinasi Basis Beeswax dan Carnauba Wax Menggunakan Metode SLD (Simplex Lattice Design). *Prosiding Farmasi*, 3, 142–149.
- Lobubun, N. A., & Chabib, L. (2022). Formulasi Granul Effervescent Ekstrak Aseton Rimpang Kencur (*Kaempferia Galanga L.*) dengan Variasi Konsentrasi Polivinilpirolidon. *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 3(3), 139–149.
- Meina, L. N. (2022). *Karakterisasi Aktivitas Antioksidan Dan Kandungan Komponen Bioaktif Pada Biji Habbatussauda (*Nigella sativa L.*) Dengan Berbagai Jenis Pelarut*. Fakultas Teknik Unpas.
- Munteanu, I. G., & Apetrei, C. (2021). Analytical methods used in determining antioxidant activity: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(7), 3380.
- Nurfadillah, N., Chadijah, S., & Rustiah, W. (2016). Analisis Antioksidan Ekstrak Etil Asetat Dari Kulit Buah Rambutan (*Nephelium Lappaceum*) dengan Menggunakan Metode dpfh (1,1 difenil-2-pikrilhidrazil). *Al-Kimia*, 4(1), 78–86. <https://doi.org/10.24252/al-kimia.v4i1.1459>
- Saila, S. Z., Syaputri, F. N., Tugon, T. D. A., & Lestari, D. (2023). Formulasi dan Uji Karakteristik Fisik Sediaan Granul Effervescent Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum ruiz & pav.*) Sebagai Antidiabetes. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 4(1), 191–198.
- Saputri, A. P., & Augustina, I. (2020). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Aair Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata x Musa balbisiana (ABB cv)*) Dengan Metode ABTS (2, 2 azinobis (3-etilbenzotiazolin)-6-asam sulfonat) Pada Berbagai Tingkat Kematangan. *Jurnal Kedokteran Universitas Palangka Raya*, 8(1), 973–980.
- Shintia, N. U. R. D. (2020). *Penetapan Kadar Tanin Daun Dan Kulit Buah Rambutan*

- (*Nephelium lappaceum* L) Dengan Spektrofotometer UV-Vis Dan Permanganometri.
- Sriarumtias, F. F. (2020). Formulasi Granul Effervescent Ekstrak Pandan Laut (*Pandanus tectorius* Parkinson ex Du Roi) Sebagai Analgetik. *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 6(2), 60. <https://doi.org/10.33772/pharmauho.v6i2.12309>
- Syahrina, D., & Noval, N. (2021). Optimasi Kombinasi Asam Sitrat dan Asam Tartrat sebagai Zat Pengasam pada Tablet Effervescent Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L). *Jurnal Surya Medika*, 7(1), 156–172. <https://doi.org/10.33084/jsm.v7i1.2651>
- Tsong, J. L., Goh, L. P. W., Gansau, J. A., & How, S. E. (2021). Review of *nephelium lappaceum* and *nephelium ramboutan-ake*: A high potential supplement. *Molecules*, 26(22). <https://doi.org/10.3390/molecules26227005>
- Vifta, R. L., Rahayu, R. T., & Luhurningtyas, F. P. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla Speciosa*) dan Rimpang Jahe Merah (*Zingiber Oficinale*) dengan Metode ABTS (2,2-Azinobis (3-Etilbenzotiazolin)-6-Asam Sulfonat). *Indonesian Journal of Chemical Science*, 8(3), 197–201.
- Yumni, G. G., Sumantri, S., Nuraini, I., & Nafis, I. J. (2022). Profil Antioksidan Dan Kadar Flavonoid Total Fraksi Air Dan Etil Asetat Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.). *Cendekia Eksakta*, 7(1).
- Zhao, S., Jiang, Y., Zhao, J., Li, H., Yin, X., Wang, Y., Xie, Y., Chen, X., Lu, J., & Dong, Z. (2018). Quercetin-3-methyl ether inhibits esophageal carcinogenesis by targeting the AKT/mTOR/p70S6K and MAPK pathways. *Molecular Carcinogenesis*, 57(11), 1540–1552.