

Formulation of a Cream Containing Robusta Coffee Bean Extract (*Coffea canephora* L.) and Its Challenge in Inhibiting *Staphylococcus aureus*: A Study for Diabetic Wound Therapy Potential

Formulasi Krim yang Mengandung Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora* L.) dan Tantangannya dalam Menghambat *Staphylococcus aureus*: Studi Potensi Terapi Luka pada Penderita Diabetes

Putri Andari ^a, Novitaria Br Sembiring ^{b,c*}, and Astriani Natalia Br Ginting ^{b,c}

^a Bachelor of Clinical Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Universitas Prima Indonesia, Medan, Indonesia.

^b Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Universitas Prima Indonesia, Medan, Indonesia.

^c PUII Phyto Degenerative & Lifestyle Medicine, Universitas Prima Indonesia, Medan, Indonesia

*Corresponding Authors: novitariabrsembiring@unprimdn.ac.id

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder that can cause wounds that are difficult to heal and susceptible to bacterial infection, especially *Staphylococcus aureus*. This study aims to formulate an antibacterial cream preparation containing robust coffee bean extract (*Coffea canephora* L.) and evaluate its activity against *Staphylococcus aureus*. The extract was obtained through maceration with 96% ethanol with a crude yield of 30% and an extract yield of 14.05%. Phytochemical screening showed the presence of alkaloids, flavonoids, tannins, phenols, saponins, and terpenoids. Antibacterial testing of the extract showed inhibitory activity against *Staphylococcus aureus* at concentrations of 30% (7.73–8.44 mm) and 50% (8.52–13.16 mm). The extract was then formulated into creams with varying concentrations of 0%, 30%, and 50%. All formulations met the physical parameters, except for the cream that did not contain the extract, which showed a pH higher than the ideal range for topical application and showed a decrease in spreadability with increasing extract concentration. However, testing the antibacterial activity of the cream preparations using the disk diffusion method did not produce an inhibition zone in any of the formulations tested. The results of this study indicate that although Robusta coffee bean extract shows activity in vitro, it has not been successfully applied in cream formulations with the existing bases and testing methods. These findings highlight the major challenges in developing natural topical preparations, particularly regarding the selection of formulation bases and appropriate evaluation methods for semisolid preparations.

Keywords: Diabetic wounds, *Staphylococcus aureus*, Robusta coffe, Antibacterial cream.

Abstrak

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolik kronis yang dapat menyebabkan luka sulit sembuh dan rentan terinfeksi bakteri, terutama *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini bertujuan memformulasikan sediaan krim antibakteri berbahan ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora* L.) serta mengevaluasi aktivitasnya terhadap *Staphylococcus aureus*. Ekstrak diperoleh melalui maserasi etanol 96% dengan rendemen simplisia 30% dan rendemen ekstrak 14,05%. Skrining fitokimia menunjukkan adanya senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, fenol, saponin dan terpenoid. Pengujian antibakteri ekstrak menunjukkan adanya aktivitas penghambatan terhadap *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 30% (7,73–8,44 mm) dan 50% (8,52–13,16 mm). Selanjutnya, ekstrak tersebut diformulasikan ke dalam krim dengan variasi konsentrasi 0%, 30%, dan 50%. Semua formulasi memenuhi parameter fisik, kecuali krim yang tidak mengandung ekstrak, yang menunjukkan pH lebih tinggi dari rentang ideal untuk aplikasi topikal dan pada uji daya sebar menunjukkan penurunan dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak. Meskipun demikian, pengujian aktivitas antibakteri sediaan krim menggunakan metode difusi cakram tidak menghasilkan zona hambat pada semua formulasi yang diuji. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa walaupun ekstrak biji kopi robusta menunjukkan

aktivitas dalam kondisi in vitro, hal itu belum berhasil diterapkan dalam formulasi krim dengan basis dan metode pengujian yang ada. Temuan ini menyoroti tantangan besar dalam pengembangan sediaan topikal berbahan alami, terutama terkait dengan pemilihan basis formulasi dan metode evaluasi yang tepat untuk sediaan semisolid.

Kata Kunci: Luka diabetes, *Staphylococcus aureus*, Kopi robusta, Krim antibakteri.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i1.1425>

Article History:

Received: 06/12/2025,
Revised: 20/02/2026
Accepted: 20/02/2026,
Available Online : 24/02/2026.

QR access this Article



Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit metabolik kronis yang prevalensinya terus meningkat secara global, termasuk di Indonesia. Menurut International Diabetes Federation (IDF), pada tahun 2021, terdapat lebih dari 537 juta orang dewasa di dunia yang hidup dengan diabetes. Angka ini diproyeksikan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan 783 juta pada tahun 2045. Perawatan ulkus diabetik susah dilakukan dan membutuhkan biaya yang besar berkisar 1,3 juta sampai dengan 1,6 juta rupiah tiap bulannya [1].

Pada luka diabetes, bakteri gram positif *Staphylococcus aureus* sering teridentifikasi sebagai salah satu bakteri penyebab infeksi yang merupakan bagian dari flora normal pada permukaan kulit dan dapat menginfeksi jaringan ketika terjadi luka atau kerusakan pada integritas kulit dan bakteri gram negatif yg *Proteus mirabilis* juga banyak ditemukan pada ulkus diabetik [2]. Kondisi ulkus diabetik ini memerlukan penanganan medis segera, ulkus sendiri dapat menimbulkan komplikasi pada penderita penyakit tersebut seperti pembusukan jaringan yang mengharuskan melakukan tindakan amputasi [3].

Luka ini sulit disembuhkan karena hiperglikemia kronis yang mengganggu proses penyembuhan jaringan dan rentan terhadap infeksi bakteri seperti *Staphylococcus aureus*. Banyak penelitian yang telah melaporkan bahwa tumbuhan kopi memiliki khasiat sebagai antibakteri, diantaranya kopi robusta (*Coffea canephora* L.). Biji kopi robusta dengan kandungan asam klorogenat memiliki mekanisme dalam menurunkan hiperglikemia intraseluler serta berperan sebagai senyawa polifenol yang bekerja sebagai antioksidan kuat di dalam kopi [4]. Penggunaan antibiotik dalam pengobatan luka diabetes telah menghadapi tantangan serius akibat meningkatnya resistensi bakteri terhadap antibiotik konvensional. Oleh karena itu, diperlukan alternatif pengobatan yang efektif dengan efek samping minimal [5]. Salah satu pendekatan yang menjanjikan adalah pemanfaatan bahan alam dengan aktivitas antibakteri, seperti ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora* L.).

Kopi termasuk dalam famili Rubiaceae, subfamily Ixoroideae, dan suku Coffeae. Varietas kopi yang paling banyak ditanam di Indonesia adalah arabika (*Coffea arabica*) dan robusta (*Coffea canephora*) [6]. Pemanfaatan bahan alam lokal ini tidak hanya memberikan nilai tambah ekonomi, tetapi juga mendukung pengembangan produk farmasi berbasis sumber daya alam. Biji kopi yang dihasilkan selain dapat dijadikan sebagai bahan baku minuman favorit masyarakat Indonesia dapat juga diolah menjadi produk bernilai tambah pada aspek lain, seperti hal nya yang akan di lakukan pada penelitian ini yakni formulasi sediaan krim antibakteri untuk diabetik ulkus.

Kopi robusta merupakan jenis kopi yang dapat dijumpai di dataran tinggi Gayo, Aceh Tengah yang merupakan daerah dengan perkebunan kopi terbesar di provinsi Nanggroe Aceh Darussalam. Berdasarkan hasil dari beberapa studi terkait sebelumnya, penulis mengambil inisiatif untuk melakukan penelitian terkait formulasi krim antibakteri berbasis ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora* L.) sebagai metode terapi ulkus diabetik yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Studi ini bertujuan untuk

mengembangkan formulasi sediaan krim antibakteri dari ekstrak biji kopi robusta dan mengevaluasi efektivitasnya sebagai pengobatan luka diabetes terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Pengembangan ini diharapkan dapat memberikan kontribusi signifikan dalam pengobatan alternatif untuk luka diabetes serta mendukung penggunaan bahan alam Indonesia secara lebih luas.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi api bunsen, autoklaf, batang pengaduk, cawan petri, gelas beker, gelas ukur, handschoon, inkubator, jangka sorong, jarum ose, kertas saring, laminar air flow, masker, neraca analitik, yellow tip, pH meter, pipet tetes, pipet ukur, rak tabung, rotary evaporator, tabung Erlenmeyer, tabung reaksi, toples kedap udara, tube krim, waterbath, dan penggaris.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji kopi robusta, pelarut etanol 96%, Nutrient Agar (NA), Asam stearat, Adeps Lanae, TEA, Nipasol, Nipagin, Parafin cair, Aquadest, DMSO, Reagen dragendorff, HCl, Pita Mg, FeCl₃, Kloroform, Asam asetat anhidrat, H₂SO₄, serta kontrol positif uji antibakteri pada ekstrak menggunakan Kloramfenikol dan untuk uji antibakteri sediaan krim menggunakan Krim Bacitracin dan sebagai control negatif uji antibakteri ekstrak menggunakan DMSO serta untuk uji antibakteri sediaan krim menggunakan basis krim tanpa ekstrak. Bakteri uji adalah *Staphylococcus aureus*.

Pembuatan Simplisia

Bagian yang digunakan dalam penelitian adalah biji kopi robusta (*Coffea canephora* L.). Langkah awal dalam pembuatan simplisia adalah penyiapan sampel. Sampel diambil dengan cara pemetikan buah kopi yang berwarna merah atau sudah matang kemudian pemisahan kulit kopi dari buah untuk diambil bijinya, setelah itu dilakukan sortasi basah untuk memisahkan sampel yang layak untuk penelitian. Sampel di cuci pada air mengalir sebanyak tiga kali pengulangan untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel. Kemudian, Sampel dikeringkan dengan penerangan lampu tanpa terkena sinar matahari. Sampel yang sudah kering dilakukan sortasi kering untuk memisahkan sampel yang rusak selama proses pengeringan. Selanjutnya ditimbang dengan bobot tertentu untuk siap dilakukan proses ekstraksi. Lalu dilakukan perhitungan bobot simplisia menggunakan rumus berikut :

$$\text{Rendemen Simplisia} = \frac{\text{Berat simplisia yang diperoleh}}{\text{Berat sampel awal}} \times 100\%$$

Ekstraksi Biji Kopi Robusta (*Coffea chanephora* L.)

Biji kopi robusta yang sudah dikeringkan, diserbuk dengan blender dan disaring. Diambil 370 gram serbuk kopi dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% (perbandingan 1 : 10, 370 gram serbuk dimaserasi dengan 3,7 L etanol 96%) dengan pengadukan konstan tiap 8 jam tanpa mengganti pelarut atau melakukan remaserasi selama 3 hari. Rendamen disaring dengan kertas saring dan filtrat dikumpulkan di wadah terpisah. Filtrat kemudian diuapkan dengan rotary evaporator dan dikenalkan dengan penguapan diatas waterbath sampai didapatkan ekstrak kental. Ekstrak kental disimpan di desikator dalam wadah tertutup yang dilapisi aluminium foil sampai ekstrak siap digunakan [7]. Hitung rendemen yang diperoleh yaitu persentase bobot (b/b) antara rendemen dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan dengan penimbangan, didapatkan ekstrak pekat dengan konsentrasi 100% [8]. Berikut rumus untuk menentukan hasil rendemennya:

$$\text{Rendemen Ekstrak} = \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat simplisia awal}} \times 100\%$$

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi keberadaan golongan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak uji melalui beberapa metode kualitatif. Uji alkaloid dilakukan menggunakan reagen Dragendorff, dengan cara menambahkan 0,5 mL HCl 2% ke dalam 1 mL ekstrak, kemudian dikocok hingga homogen dan ditetesi 2–3 tetes reagen Dragendorff; terbentuknya endapan berwarna coklat menunjukkan hasil positif alkaloid. Identifikasi flavonoid dilakukan dengan menambahkan air panas secukupnya ke dalam 1 mL ekstrak, kemudian filtrat sebanyak 5 mL direaksikan dengan pita magnesium sepanjang ±2 cm dan 1 mL HCl pekat; munculnya warna merah, kuning, atau jingga mengindikasikan adanya flavonoid. Uji saponin dilakukan menggunakan metode Forth, yaitu dengan mencampurkan 1 mL ekstrak dengan 2 mL air panas

hingga terbentuk busa, kemudian ditambahkan 1 mL HCl 2 N; busa yang tetap stabil selama ± 30 detik menunjukkan hasil positif saponin. Pengujian tanin dan fenol dilakukan dengan menambahkan beberapa tetes larutan besi(III) klorida 5% ke dalam 1 mL ekstrak, di mana terbentuknya warna biru tua atau hitam kehijauan menandakan keberadaan tanin. Sementara itu, uji triterpenoid dan steroid dilakukan dengan mencampurkan 1 mL ekstrak dengan 2 mL kloroform 98%, kemudian lapisan kloroform diuapkan dan direaksikan dengan 5 tetes asam asetat anhidrat 98% serta 3 tetes H₂SO₄ 98%; terbentuknya warna merah, jingga, atau kuning menunjukkan adanya triterpenoid, sedangkan warna hijau mengindikasikan keberadaan steroid [9].

Uji aktivitas antibakteri ekstrak biji kopi robusta

Uji aktivitas antibakteri ekstrak biji kopi robusta menggunakan metode difusi cakram. Disiapkan media yang telah diinokulasi dengan bakteri. Disiapkan dan disterilkan kertas cakram diameter 6 mm. Biakan murni bakteri *Staphylococcus aureus* diinokulasikan secara merata dengan cara mencelupkan ujung *cotton bud* steril dalam medium nutrient cair, dan mengoleskannya pada permukaan medium lempeng NA sampai rata. Kemudian kertas cakram steril diresapi dengan ekstrak biji kopi robusta dengan variasi konsentrasi (30%, dan 50%) dan dibiarkan selama 25 menit. Selanjutnya meletakkan kertas cakram yang mengandung ekstrak biji kopi robusta tersebut pada permukaan medium yang telah diinokulasi dengan *Staphylococcus aureus* secara aseptik (dengan menggunakan pinset steril). Cawan petri diinkubasikan pada suhu 37°C selama 24 jam. Diukur diameter zona hambat [10]. Kontrol positif yang digunakan adalah Kloramfenikol, sedangkan kontrol negative yg digunakan adalah DMSO.

Formulasi Sediaan Krim

Formulasi sediaan krim yang dilakukan diawali dengan membuat basis krim (M/A). Basis yang dibuat terdiri dari fase minyak dan fase air, adapun fase minyak yaitu Parafin cair, Adeps Lanae dan Asam Stearat. Kemudian, fase air yakni Aquadest, Trietanolamin, Nipagin, Nipasol dan Ekstrak Biji Kopi Robusta. Lalu, kedua fase dipanaskan diatas waterbath pada suhu 70°C, setelah itu fase air yang sudah dipanaskan didalam lumpang ditambahkan dengan fase minyak didalam cawan porselen yang sudah dipanaskan juga dan diaduk secara konstan searah jarum jam sampai membentuk massa krim yang homogen [11]. Komponen fase air dimasukkan sedikit demi sedikit sambil dihaluskan, sedangkan komponen fase minyak ditambahkan dengan cepat ketika semua bahan masih dalam keadaan hangat [12]. Sediaan krim dibuat dalam 3 variasi, krim tanpa ekstrak (basis krim), krim dengan ekstrak 30% dan krim dengan ekstrak 50% yang dimana masing-masing krim dibuat dalam 50 gram.

Evaluasi Sediaan Krim Ekstrak Biji Kopi Robusta

a. Uji Organoleptik

Uji organoleptis dilakukan untuk mengetahui karakter fisik sediaan krim dengan menggunakan panca indra. Parameter yang diamati meliputi bentuk, warna, bau, dan tekstur sediaan. Bentuk sediaan dideskripsikan untuk mengetahui konsistensi krim, warna diamati untuk melihat keseragaman dan kestabilan warna sediaan, bau dinilai untuk mengetahui aroma khas yang dihasilkan, sedangkan tekstur diamati untuk mengetahui tingkat kehalusan dan kenyamanan sediaan saat diaplikasikan [13].

b. Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas sediaan dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan pada sekeping kaca kemudian ditutup dengan keping kaca lainnya lalu diamati homogenitasnya [14].

c. Uji pH

Uji Pengukuran pH pada penelitian ini dilakukan dengan mencelupkan pH meter kedalam sediaan krim yang telah dibuat [14].

d. Uji Daya Sebar

Timbang sediaan krim sebanyak 0,5 g kemudian diletakkan sediaan yang telah ditimbang tepat ditengah kaca objek khusus, di bagian bawah kaca objek tersebut diletakkan kertas yang disertai dengan skala diameter, kemudian ditutup dengan kaca objek lain yang telah ditimbang, biarkan selama satu menit, setelah itu diukur diameter sebarannya. Setelah satu menit, ditambahkan beban 50g dan dibiarkan selama satu menit, kemudian diukur kembali diameter sebarannya. Lakukan hal yang sama tiap satu menit dengan penambahan beban hingga berat 100g [15].

Uji aktivitas antibakteri sediaan krim ekstrak biji kopi robusta

Uji aktivitas antibakteri sediaan krim ekstrak biji kopi robusta menggunakan metode difusi cakram. Disiapkan media yang telah diinokulasi dengan bakteri. Disiapkan dan disterilkan kertas cakram diameter 6 mm. Biakan murni bakteri *Staphylococcus aureus* diinokulasikan secara merata dengan cara mencelupkan ujung *cotton bud* steril dalam medium nutrient cair, dan mengoleskannya pada permukaan medium lempeng NA sampai rata. Kemudian kertas cakram steril diresapi dengan krim ekstrak biji kopi robusta dengan variasi konsentrasi (0%, 30%, dan 50%). Selanjutnya meletakkan kertas cakram yang mengandung krim ekstrak biji kopi robusta tersebut pada permukaan medium yang telah diinokulasi dengan *Staphylococcus aureus* secara aseptik (dengan menggunakan pinset steril). Cawan petri diinkubasikan pada suhu 37°C selama 24 jam. Diukur diameter zona hambat [16]. Kontrol positif yang digunakan adalah krim bacitracin, sedangkan kontrol negative yg digunakan adalah krim 0% (tanpa ekstrak).

Hasil dan Pembahasan

Hasil Pembuatan Simplisia Kering Biji Kopi Robusta

Berdasarkan hasil yang diperoleh nilai rendemen simplisia biji kopi robusta dengan proses pengeringan dengan suhu ruang hanya dengan penerangan lampu tanpa terkena cahaya matahari didapatkan rendemen simplisia seperti pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil nilai rendemen simplisia Biji Kopi Robusta

Berat Sampel Awal	Berat Simplisia yang diperoleh	% Redemen
3.000 gram	900 gram	30%

Berdasarkan data hasil perhitungan diperoleh nilai rendemen sebesar 30%, yang menunjukkan bahwa 70% dari massa awal hilang selama proses pengeringan. Nilai rendemen simplisia sebesar 30% menunjukkan adanya penyusutan massa yang signifikan akibat penguapan air dan hilangnya komponen volatil selama proses pengeringan. Faktor utama yang mempengaruhi rendemen simplisia adalah kadar air awal bahan, metode pengeringan, dan lama pengeringan. Semakin tinggi kadar air awal bahan, maka semakin kecil rendemen yang dihasilkan karena air merupakan komponen utama yang hilang selama proses pengeringan [17].

Nilai rendemen simplisia sebesar 30 % menunjukkan bahwa dari 100 g biji kopi segar yang digunakan, diperoleh 30 g simplisia kering setelah proses pengeringan. Rendemen simplisia ini menjadi indikator penting efisiensi pengolahan bahan baku, karena menunjukkan berapa banyak bahan kering yang dapat diperoleh dari bahan segar awal. Faktor utama yang mempengaruhi rendemen simplisia antara lain kadar air awal biji kopi segar, metode pengeringan, suhu, dan durasi pengeringan. Penelitian oleh Hilma et al. 2020 menunjukkan bahwa pengeringan biji kopi robusta dengan oven pada suhu 60–70 °C selama 24 jam menghasilkan rendemen simplisia antara 25–35 %, bergantung pada kadar air awal biji segar [18].

Hasil Pembuatan Ekstrak Kental Biji Kopi Robusta

Hasil yang diperoleh dari pembuatan ekstrak biji kopi robusta dengan dilakukan perhitungan rendemen dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan penimbangan, diperoleh nilai rendemen ekstrak biji kopi robusta seperti pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil nilai rendemen ekstrak Biji Kopi Robusta

Berat Simplisia Awal	Berat ekstrak yang diperoleh	% Redemen
370 gram	52 gram	14,05%

Tabel 2. berikut menunjukkan hasil proses ekstraksi serbuk biji kopi robusta (*Coffea canephora* L.) menggunakan metode maserasi selama 3 hari dengan pengadukan konstan setiap 8 jam tanpa mengganti pelarut atau melakukan remaserasi. Pelarut yang digunakan adalah etanol 96% dengan rasio simplisia : pelarut (1:10). Proses pemekatan dilakukan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental (pekat). Pada penelitian ini diperoleh rendemen ekstrak kering dari serbuk biji kopi robusta (*Coffea canephora* L.) setelah maserasi menggunakan etanol 96% sebesar 14,05%. Rendemen ini berarti bahwa dari 100 gram serbuk bahan baku diperoleh sekitar 14 gram ekstrak kering setelah penguapan pelarut. Nilai ini termasuk

efisiensi ekstraksi yang cukup baik bila dibandingkan dengan beberapa penelitian terdahulu pada kopi robusta atau bahan serupa. Seperti studi yg dilakukan oleh Walid & Putri, 2023 memperoleh rendemen sebesar 12,59 % pada biji kopi robusta dengan metode maserasi dan etanol 96 % [19].

Proses maserasi merupakan metode ekstraksi sederhana yang banyak digunakan karena mampu mengekstraksi senyawa aktif tanpa merusak struktur kimia yang sensitif terhadap panas. Dalam penelitian ini, metode maserasi dilakukan selama 3 hari dengan pengadukan tiap 8 jam menggunakan pelarut etanol 96%. Penggunaan pelarut etanol 96% bertujuan untuk melarutkan senyawa polar dan semi-polar yang terdapat pada biji kopi robusta, seperti kafein, asam klorogenat, dan senyawa fenolik. Metode ini termasuk ke dalam ekstraksi dingin, sehingga cocok digunakan untuk bahan yang mengandung senyawa mudah terurai oleh panas [20].

Etanol merupakan pelarut organik protik dengan gugus hidroksil yang mudah membentuk ikatan hidrogen dengan berbagai senyawa metabolit sekunder. Struktur sederhana $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--OH}$ memberikan polaritas menengah sehingga etanol mampu melarutkan senyawa polar sekaligus semi-nonpolar. Pada konsentrasi 96%, kandungan air yang rendah meningkatkan kemampuan etanol menembus matriks sel tanaman dan memfasilitasi pelarutan komponen bioaktif yang cenderung lebih lipofilik, seperti alkaloid, asam fenolat tertentu, dan beberapa komponen volatil yang memiliki aktivitas antibakteri. Penggunaan etanol 96% juga lebih aman dan selektif dibandingkan pelarut organik nonpolar (misalnya n-heksan) yang tidak sesuai untuk produk topikal. Temuan ini sejalan dengan penelitian Ishimora dkk. 2023 yang melaporkan etanol 96% efektif melarutkan komponen bioaktif tanaman pada metode maserasi [21].

Biji kopi robusta diketahui mengandung alkaloid (khususnya kafein), senyawa fenolik, flavonoid, dan tanin yang berperan penting dalam aktivitas antibakteri. Senyawa-senyawa tersebut larut baik pada pelarut dengan polaritas menengah hingga semi-nonpolar, sehingga etanol 96% menjadi pilihan optimal. Kandungan air yang rendah memungkinkan ekstraksi senyawa bioaktif yang lebih nonpolar dan stabil terhadap degradasi. Penelitian Widyasari dkk. 2021 melaporkan bahwa ekstrak etanol biji kopi robusta menunjukkan aktivitas antibakteri signifikan, menunjukkan bahwa etanol merupakan pelarut yang mampu menarik senyawa aktif secara efektif [22].

Hasil Uji Skrining Fitokimia ekstrak Biji Kopi Robusta

Hasil uji indentifikasi senyawa ekstrak biji kopi robusta dengan pengujian skrining fitokimia yang telah diuji memperoleh hasil bahwa ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora* L.) positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, fenol, terpenoid, saponin dan dinyatakan tidak mengandung senyawa steroid. Dapat dilihat hasil uji skrining fitokimia ekstrak biji kopi robusta yang diperoleh pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Skrining Fitokimia ekstrak Biji Kopi Robusta

Senyawa	Pereaksi warna	Hasil pengamatan	Hasil
Alkaloid	Dragendorf	Endapan coklat, Jingga	+
Flavonoid	Mg dan HCl pekat	Coklat, Merah tua	+
Tanin	FeCl_3	Biru kehitaman	+
Fenol	FeCl_3	Biru kehitaman	+
Saponin	Air panas dan HCl	Berbusa	+
Terpenoid	Asam asetat anhidrat dan H_2SO_4	Merah, Jingga	+
Steroid	Asam asetat anhidrat dan H_2SO_4	Tidak terbentuk warna hijau	-

Keterangan : *

(+) : Positif metabolit sekunder

(-) : Negatif metabolit sekunder

Hasil uji skrining fitokimia pada ekstrak etanol biji kopi robusta menunjukkan bahwa ekstrak tersebut positif mengandung kelompok senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, fenol, terpenoid, dan saponin, serta negatif untuk senyawa steroid. Temuan ini penting karena metabolit sekunder tersebut sering kali berkorelasi dengan aktivitas biologis bahan alam seperti antioksidan, antibakteri, dan antiinflamasi. Studi sebelumnya pada biji kopi robusta juga telah melaporkan keberadaan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan polifenol dalam ekstrak biji kopi robusta [23].

Senyawa alkaloid merupakan salah satu komponen utama yang terdeteksi pada ekstrak biji kopi robusta. Alkaloid dikenal sebagai senyawa basa nitrogen yang memiliki berbagai efek biologis, seperti stimulasi sistem saraf pusat, analgesik, dan antimikroba. Pada kopi, senyawa alkaloid utama yang berperan adalah kafein, yang memberikan efek stimulasi terhadap sistem saraf pusat dan meningkatkan kewaspadaan.

Keberadaan alkaloid pada hasil uji fitokimia ini menunjukkan bahwa proses ekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% mampu menarik senyawa polar seperti alkaloid dengan baik [24]. Di sisi lain, alkaloid menunjukkan sifat antimikroba dan berperan dalam mencegah perkembangan sel abnormal, termasuk sel kanker [25]. Sejumlah penelitian menyoroti pemanfaatan alkaloid sebagai agen terapi antikanker, pengelolaan nyeri, seperti pada penggunaan senyawa morfin—serta sebagai agen antivirus dan antibakteri. Selain itu, alkaloid lain seperti kafein yang terkandung dalam tanaman kopi memiliki efek stimulan yang bekerja secara langsung pada sistem saraf pusat [26].

Flavonoid dan fenol merupakan golongan polifenol yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi dan berperan penting dalam menetralkan radikal bebas. Senyawa ini dapat melindungi sel tubuh dari kerusakan oksidatif yang berhubungan dengan berbagai penyakit degeneratif. Hasil skrining juga menunjukkan ekstrak biji kopi robusta positif mengandung flavonoid dan fenol. Kedua golongan senyawa ini berasal dari kelompok polifenol yang dikenal memiliki potensi antioksidan kuat, mampu menangkap radikal bebas dan melindungi sel dari kerusakan oksidatif. Sebagai contoh, penelitian di Indonesia melaporkan bahwa biji kopi robusta memiliki tingkat flavonoid total yang lebih tinggi dibanding biji arabika, yaitu 5,789% untuk robusta dibanding 3,064% untuk arabika [27].

Tanin termasuk dalam kelompok senyawa polifenol yang memiliki kemampuan untuk mengendapkan protein dan menghambat pertumbuhan mikroba. Senyawa ini memberikan rasa sepat pada bahan alam dan sering dikaitkan dengan aktivitas antiinflamasi serta antibakteri. Hasil positif terhadap tanin pada ekstrak biji kopi robusta menunjukkan bahwa tanaman ini berpotensi memiliki aktivitas sebagai agen antimikroba dan antioksidan. Penelitian oleh Tandi dkk. 2023 juga menemukan bahwa ekstrak etanol biji kopi robusta mengandung tanin bersama dengan alkaloid, flavonoid, dan saponin, yang secara sinergis memberikan aktivitas antioksidan tinggi pada ekstrak tersebut [23].

Kandungan saponin berkontribusi dalam pengaturan homeostasis kolesterol di dalam tubuh. Selain itu, keberadaan senyawa steroid pada daun kopi menunjukkan aktivitas farmakologis yang signifikan, terutama sebagai agen antiinflamasi dalam pengendalian kondisi peradangan kronis. Senyawa steroid tersebut juga memiliki potensi biologis lain, termasuk aktivitas antikanker, antivirus, serta kemampuan sebagai imunomodulator yang berperan dalam memodulasi respons sistem kekebalan tubuh [28].

Senyawa terpenoid yang terkandung dalam kopi diketahui memiliki beragam aktivitas biologis. Mekanisme kerja terpenoid melibatkan modulasi berbagai jalur pensinyalan sel, seperti jalur protein p53, faktor transkripsi nuklear faktor kappa Beta, dan mitogen-activated protein kinase, yang berperan penting dalam pengaturan siklus sel, induksi apoptosis, serta respons sel terhadap stres. Selain itu, terpenoid mampu menghambat proses angiogenesis, sehingga menghalangi pembentukan pembuluh darah baru yang diperlukan untuk pertumbuhan sel kanker. Senyawa ini juga berperan dalam menekan proses metastasis dengan mengganggu aktivitas protein yang mendukung invasi dan penyebaran sel kanker [29].

Uji steroid menunjukkan hasil negatif, yang berarti ekstrak biji kopi robusta tidak mengandung senyawa steroid yang dapat dideteksi dengan pereaksi Liebermann–Burchard. Senyawa steroid bersifat non-polar, sehingga umumnya diekstraksi menggunakan pelarut non-polar seperti kloroform atau n-heksana. Penggunaan etanol 96% sebagai pelarut dalam penelitian ini menyebabkan senyawa non-polar seperti steroid tidak terekstraksi secara optimal. Oleh karena itu, hasil negatif terhadap steroid bukan berarti senyawa tersebut tidak ada sama sekali, melainkan disebabkan oleh keterbatasan kemampuan pelarut etanol untuk menarik senyawa tersebut. Hasil ini juga sesuai dengan temuan Tandi dkk. 2023 yang melaporkan bahwa ekstrak etanol biji kopi robusta menunjukkan hasil negatif terhadap uji steroid [23].

Hasil Uji Antibakteri Ekstrak Biji Kopi Robusta

Uji aktivitas antibakteri dari ekstrak biji kopi robusta terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* digunakan 2 konsentrasi yakni 30% dan 50% dilakukan dengan 3 kali pengulangan menggunakan metode difusi cakram menggunakan media NA (Nutrient Agar), kontrol positif yang digunakan adalah Kloramfenikol dan kontrol negatif yang digunakan adalah DMSO. Hasil zona hambat yang diperoleh seperti pada tabel 4.

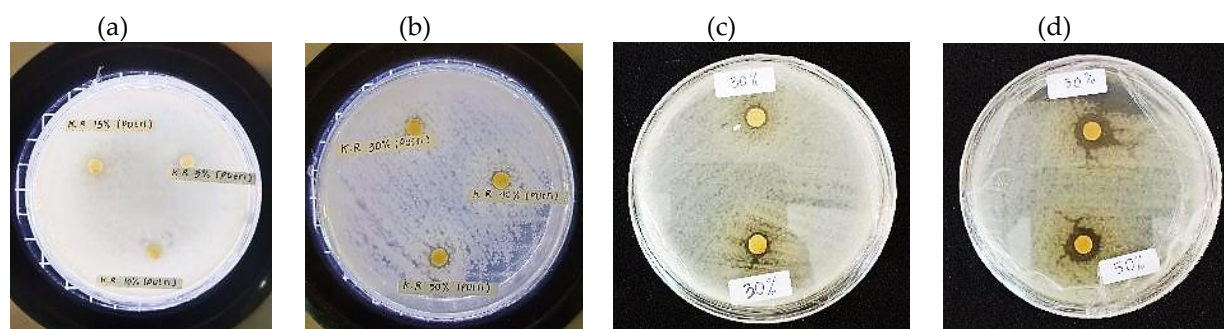
Pada tabel 4. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak biji kopi robusta memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, dan efektivitas penghambatan meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak. Zona hambat yang terbentuk menandakan adanya senyawa aktif dalam ekstrak yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Temuan ini sejalan dengan penelitian Muttaqin dkk. 2022 yang melaporkan bahwa ekstrak biji kopi robusta memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, di mana peningkatan konsentrasi ekstrak secara signifikan meningkatkan diameter zona hambat [30].

Tabel 4. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri ekstrak Biji Kopi Robusta

Konsentrasi Ekstrak	Diameter zona hambat terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> (mm)		
	R.1	R.2	R.3
Konsentrasi 5%	0 mm	-	-
Konsentrasi 10%	0 mm	-	-
Konsentrasi 15%	0 mm	-	-
Konsentrasi 30%	7,73 mm	8,03 mm	8,44 mm
Konsentrasi 40%	7,73 mm	-	-
Konsentrasi 50%	8,52 mm	13,16 mm	13,16 mm
Kontrol Positif (Kloramfenikol)	29,55 mm	30,12 mm	-
Kontrol Negatif (DMSO)	0 mm	0 mm	-

Keterangan : *

(-) : Tidak dilakukan replikasi untuk optimasi konsentrasi



Gambar 1. Aktivitas antibakteri ekstrak biji kopi robusta metode pengujian difusi cakram (a) Pengujian optimasi konsentrasi 5%, 10% dan 15% ekstrak biji kopi robusta yang menunjukkan tidak adanya zona hambat. (b) Pengujian pertama aktivitas antibakteri ekstrak biji kopi robusta dengan konsentrasi 30%, 40% dan 50% replikasi 1 (c) Aktivitas antibakteri ekstrak biji kopi robusta konsentrasi 30% replikasi 2 dan 3 (d) Aktivitas antibakteri ekstrak biji kopi robusta konsentrasi 50% replikasi 2 dan 3.

Tanin berperan sebagai agen antibakteri dengan menghambat aktivitas enzim esensial pada bakteri, sehingga mengganggu proses sintesis enzim transkriptase dan DNA topoisomerase yang berakibat pada terhentinya replikasi dan transkripsi materi genetik. Alkaloid menunjukkan aktivitas antibakteri melalui mekanisme perusakan komponen peptidoglikan pada dinding sel bakteri, yang menyebabkan pembentukan membran sel tidak optimal dan mengakibatkan disfungsi sel. Saponin bekerja sebagai antibakteri dengan mendenaturasi protein, sehingga mengganggu stabilitas dan fungsi struktur sel bakteri [31].

Flavonoid memiliki efek antimikroba dengan menghambat sintesis asam nukleat, memengaruhi integritas membran sitoplasma, serta mengganggu metabolisme energi bakteri. Senyawa fenolik lainnya bekerja dengan meningkatkan permeabilitas membran sel, yang menyebabkan kebocoran komponen intraseluler, koagulasi sitoplasma, dan akhirnya lisis sel bakteri. Flavonoid, tanin, terpenoid, alkaloid, dan saponin merupakan kelompok senyawa bioaktif yang memiliki beragam aktivitas biologis penting. Flavonoid merupakan senyawa polifenol dengan kerangka struktur C6–C3–C6 yang bersifat polar dan diketahui memiliki aktivitas sebagai antijamur, antihistamin, antibakteri, serta antivirus, terutama melalui mekanisme perusakan membran sel mikroba [31].

Senyawa terpenoid yang juga ditemukan dalam ekstrak kopi robusta turut berperan sebagai agen antibakteri melalui gangguan integritas membran fosfolipid bakteri dan penghambatan biosintesis asam lemak yang esensial bagi pertumbuhan sel. Hal ini diperkuat oleh penelitian Yosboonruang dkk. 2022 yang melaporkan bahwa senyawa terpenoid dalam kopi mampu menyebabkan kebocoran sitoplasma dan kerusakan struktural pada membran sel bakteri *Staphylococcus aureus*, sehingga menyebabkan efek bakterisidal [32].

Hasil Formulasi Sediaan Krim

Tabel 5. Formula Sediaan Krim Basis tanpa ekstrak, Ekstrak Biji Kopi Robusta 30% dan ekstrak Biji Kopi Robusta 50%.

Bahan dan Fungsi	Konsentrasi %		
	0%	30%	50%
Ekstrak Biji Kopi Robusta (Bahan Aktif)	-	15 gr	25 gr
Asam Stearat (Emulgator)	7,25 gr	7,25 gr	7,25 gr
Adeps Lanae (Basis)	1,5 gr	1,5 gr	1,5 gr
TEA (Emulgator)	0,75 gr	0,75 gr	0,75 gr
Nipasol (Pengawet)	0,025 gr	0,025 gr	0,025 gr
Nipagin (Pengawet)	0,05 gr	0,05 gr	0,05 gr
Parafin Cair (Emolien)	12,5 gr	12,5 gr	12,5 gr
Aquadest (Pelarut)	Ad 50		

Keterangan : *

(-) : Tidak ada ditambahkan ekstrak biji kopi robusta

Sediaan krim merupakan salah satu bentuk sediaan topikal yang banyak digunakan dalam bidang farmasi dan kosmetik karena memiliki sifat yang mudah diaplikasikan, nyaman di kulit, serta mampu meningkatkan penetrasi zat aktif. Krim didefinisikan sebagai sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan aktif yang terdispersi dalam sistem emulsi, baik tipe minyak dalam air (M/A) maupun air dalam minyak (A/M). Pemilihan tipe emulsi sangat memengaruhi karakteristik fisik, stabilitas, serta efektivitas sediaan krim dalam menghantarkan bahan aktif ke kulit [33].

Formulasi sediaan krim memerlukan kombinasi beberapa bahan tambahan yang memiliki fungsi spesifik, antara lain fase minyak, fase air, emulgator, pengental, humektan, pengawet, dan bahan aktif. Fase minyak berperan sebagai pembawa bahan aktif yang bersifat lipofilik serta memberikan efek emolien pada kulit. Sementara itu, fase air berfungsi sebagai medium pelarut untuk bahan aktif hidrofilik dan membantu memberikan sensasi dingin serta meningkatkan kenyamanan penggunaan sediaan. Keseimbangan antara fase minyak dan fase air sangat menentukan konsistensi serta stabilitas krim [33].

Basis krim yang digunakan dalam kajian ini merupakan krim jenis minyak dalam air (M/A) yang terdiri dari kombinasi asam stearat, triethanolamin (TEA), adeps lanae, gliserin, dan air. Pemilihan basis M/A ditentukan oleh fakta bahwa krim tipe ini memiliki karakteristik mudah dibersihkan, tidak terlalu menempel di kulit, serta lebih nyaman untuk digunakan pada area kulit yang terluka dibandingkan dengan salep berbasis hidrokarbon. Selain itu, basis M/A banyak dipakai dalam formulasi topikal ekstrak tumbuhan karena dapat memberikan distribusi bahan aktif yang cukup merata serta penerimaan sediaan yang lebih baik di kulit [34].

Kajian literatur mengungkap bahwa sistem emulsi M/A umumnya dipilih untuk produk antibakteri topikal yang berbasis bahan alami, khususnya untuk digunakan pada kulit yang mengalami peradangan atau luka. Namun, senyawa bioaktif yang terdapat dalam kopi, seperti polifenol dan alkaloid, memiliki sifat polar hingga semi-polar yang memungkinkan terjadinya interaksi yang kuat dengan komponen basis, sehingga bisa menghambat pengeluaran zat aktif dari matriks krim. Dalam hal ini, alternatif basis seperti gel hidrofilik atau jenis salep tertentu memiliki potensi untuk memberikan pelepasan yang lebih baik dan sebaiknya diperiksa lebih lanjut dalam penelitian mendatang [35].

Emulgator merupakan komponen penting dalam formulasi krim karena berfungsi menurunkan tegangan permukaan antara fase minyak dan fase air, sehingga membentuk sistem emulsi yang stabil. Pemilihan jenis dan konsentrasi emulgator harus disesuaikan dengan tipe emulsi yang diinginkan. Emulgator yang tidak sesuai dapat menyebabkan ketidakstabilan fisik, seperti terjadinya pemisahan fase (creaming atau cracking), yang akan menurunkan mutu sediaan krim [33].

Triethanolamin dalam sediaan topikal digunakan sebagai emulgator dan agen alkalizing untuk membentuk krim yang homogen dan stabil, khususnya dalam basis oil-in-water yang menggunakan asam stearat sebagai komponen utama fase minyak. Kombinasi triethanolamin dengan asam stearat akan membentuk garam emulsifier (triethanolamine stearate) yang berfungsi menurunkan tegangan permukaan dan menyelubungi tetapan minyak yang terdispersi dalam fase air, sehingga memperkuat kestabilan emulsi. Selain itu, pengawet seperti metil paraben dan propil paraben sering digunakan bersama dalam formulasi krim untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme karena keduanya berperan melindungi sediaan terhadap kontaminasi mikroba di fase air serta memperluas spektrum aktivitas antimikroba [36].

Dalam formulasi sediaan topikal, Methylparaben (Nipagin) dan propylparaben (Nipazol) merupakan ester dari asam para-hidroksibenzoat yang banyak digunakan sebagai pengawet karena memiliki sifat antimikroba terhadap berbagai jenis mikroorganisme. Kombinasi kedua parabens ini disebutkan memiliki efektivitas yang lebih luas dibandingkan penggunaan tunggal, di mana metil paraben cenderung lebih efektif terhadap bakteri Gram positif dan propil paraben memberikan aktivitas lebih kuat terhadap jamur serta kapang. Karena perbedaan karakteristik solubilitas dan spektrum aktivitasnya, kombinasi metil paraben dan propil paraben sering dipilih dalam formulasi krim atau produk berbasis air untuk memastikan stabilitas mikroba dan memperpanjang masa simpan sediaan [37].

Pemilihan konsentrasi ekstrak biji kopi robusta dalam pembuatan krim (30% dan 50%) dilakukan berdasarkan hasil awal uji antibakteri dengan ekstrak. Pada uji *in vitro*, kemampuan penghambatan terhadap *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi rendah (5%, 10%, dan 15%) tidak menunjukkan adanya zona penghambatan yang signifikan, sehingga konsentrasi tersebut dianggap tidak efektif. Hal ini sejalan dengan pemahaman bahwa ekstrak tanaman sering kali menunjukkan aktivitas antibakteri yang tergantung pada konsentrasi, di mana diperlukan peningkatan konsentrasi untuk mendapatkan efek biologis yang dapat diukur saat diuji dalam sistem formulasi yang rumit [38]. Lalu untuk konsentrasi 40% tidak dilanjutkan ke tahap formulasi karena daya hambat yang dihasilkan tidak berbeda signifikan dengan konsentrasi ekstrak 30%.

Di samping itu, salah satu tantangan yang umum dalam mengalihkan aktivitas antibakteri ekstrak dari bentuk *in vitro* ke dalam formulasi semisolid adalah penurunan bioavailabilitas zat aktif setelah dimasukkan ke dalam basis krim yang dapat menghalangi pelepasan senyawa antibakteri ke dalam media pengujian atau pada kulit yang ditargetkan. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri pada *in vitro* sering mengalami penurunan yang signifikan setelah dirumuskan dalam bentuk sediaan semisolid karena faktor matriks, interaksi dengan eksipien, dan hambatan difusi dari zat aktif dalam basis semipadat. Oleh karena itu, konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi sering digunakan dalam tahap awal formulasi untuk menghindari penurunan aktivitas yang mungkin terjadi selama pembuatan krim dan penilaian formula [39].

Hasil Uji Evaluasi Sediaan Krim

a. Hasil Pengamatan Uji Organoleptis

Hasil pengamatan uji organoleptis yang telah dilakukan menunjukkan pengamatan uji organoleptis seperti pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil Pengamatan Uji Organoleptis Sediaan Krim

Pengujian Organoleptis	0%	30%	50%
Warna	Putih bersih	Cokelat	Cokelat tua
Aroma	Tidak ada	Khas ekstrak biji kopi robusta	Khas ekstrak biji kopi robusta
Tekstur	Lembut	Lembut	Lembut
Pemisahan Fase	Tidak terlihat	Tidak terlihat	Tidak terlihat

Hasil uji organoleptik pada formulasi sediaan topikal yang mengandung bahan kopi menunjukkan bahwa penambahan bahan aktif kopi memengaruhi warna, aroma, dan sifat visual sediaan. Pada formulasi body scrub cream yang mengandung kopi, uji organoleptik menunjukkan bahwa semua formula memiliki warna, bau, dan konsistensi sesuai persyaratan tanpa perubahan yang tidak diinginkan selama penyimpanan, meskipun komponen kopi memengaruhi intensitas warna dan aroma produk dibandingkan dengan basis tanpa kopi. Temuan ini mendukung pengamatan warna yang lebih pekat dan aroma khas kopi pada sediaan yang mengandung bahan kopi dibandingkan dengan basis tanpa bahan aktif [40].

b. Hasil Pengamatan Uji Homogenitas

Hasil pengamatan uji homogenitas yang telah dilakukan menunjukkan ketiga variasi sediaan krim tanpa ekstrak, sediaan krim dengan ekstrak biji kopi robusta 30% dan sediaan krim dengan ekstrak 50% menunjukkan bahwa ketiga sediaan krim homogen. Hasil pengamatan uji homogenitas seperti pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil Pengamatan Uji Homogenitas Sediaan Krim

0% (Basis Krim)	30%	50%
Homogen	Homogen	Homogen

Uji homogenitas merupakan salah satu evaluasi penting dalam formulasi sediaan krim untuk memastikan bahwa semua komponen, baik bahan aktif maupun eksipien, terdistribusi secara merata dalam sediaan, sehingga tidak terdapat butiran kasar, gumpalan, atau partikel tidak larut yang dapat memengaruhi karakter fisik dan stabilitas produk. Homogenitas yang baik menunjukkan bahwa proses pencampuran antara fase minyak dan fase air berhasil menghasilkan emulsi yang stabil dan seragam secara visual dan fisik. Ketiga variasi sediaan krim termasuk krim tanpa ekstrak, krim dengan ekstrak kopi robusta 30%, dan krim dengan ekstrak 50% telah menunjukkan sifat homogen yang memadai, terlihat dari permukaan krim yang halus dan seragam tanpa perbedaan warna atau partikel kasar. Hal ini sejalan dengan literatur formulasi yang menyatakan bahwa uji homogenitas dilakukan untuk memastikan campuran yang merata dan bebas gumpalan dalam sediaan krim, yang dapat diamati secara visual maupun mikroskopis [41].

c. Hasil Pengamatan Uji Daya Sebar

Hasil pengamatan uji daya sebar yang telah dilakukan seperti pada tabel 8.

Tabel 8. Hasil Pengamatan Uji Daya Sebar Sediaan Krim

Pengujian Beban	0% (Basis Krim)	30%	50%
Beban 0 gram	23,35 mm	20,76 mm	17,65 mm
Beban 50 gram	27,94 mm	25,03 mm	18,81 mm
Beban 100 gram	34,54 mm	27,73 mm	22,09 mm

Evaluasi sifat fisik krim topikal dalam literatur kefarmasian menegaskan bahwa nilai daya sebar merupakan parameter penting untuk mengetahui kemudahan aplikasi sediaan krim pada kulit. Nilai yang lebih tinggi menunjukkan distribusi yang lebih luas pada permukaan kulit dengan usaha minimal. Beberapa standar literatur menyatakan bahwa rentang daya sebar yang baik untuk sediaan krim berkisar antara 50-70 mm, menunjukkan keseimbangan yang baik antara viskositas dan kelembutan krim. Nilai ini menunjukkan bahwa krim mudah diaplikasikan tetapi tetap mempertahankan struktur fisiknya saat diaplikasikan [42].

Penurunan daya sebar pada sediaan dengan konsentrasi ekstrak lebih tinggi (50%) erat kaitannya dengan peningkatan viskositas. Studi oleh Dilalah dkk. 2024 menunjukkan bahwa peningkatan kadar zat aktif seperti flavonoid, fenol, dan tannin yang merupakan komponen bioaktif dalam ekstrak tanaman dapat meningkatkan viskositas sediaan akibat interaksi molekul aktif dengan fase air/basis emulsi. Peningkatan viskositas ini kemudian berpengaruh negatif terhadap daya sebar. Hal ini konsisten dengan fenomena umum pada formulasi krim herbal yang mengandung senyawa polifenol tinggi, di mana sediaan yang lebih kental menunjukkan daya sebar yang lebih kecil karena mobilitas fase berkurang [43].

Studi formulasi krim oleh Yuni dkk. 2023 yang mengevaluasi pengaruh kombinasi emulgator dan fase minyak/air menunjukkan bahwa emulgator dan perbandingan fase dapat memengaruhi viskositas dan daya sebar. Emulgator seperti tween dan span, maupun emulgator tradisional seperti trietanolamin/asam stearat, membantu menurunkan tegangan antarmuka antara fase minyak dan air, sehingga krim memiliki tekstur yang lebih lembut dan daya sebar yang lebih proporsional. Meskipun demikian, penambahan ekstrak dalam konsentrasi tinggi akan menurunkan mobilitas keseluruhan sistem, sehingga daya sebar yang dihasilkan meskipun masih layak menjadi lebih rendah dibanding formulasi dengan konsentrasi ekstrak lebih rendah [44].

d. Hasil Pengamatan Uji pH

Hasil pengamatan uji pH yang telah dilakukan menunjukkan hasil sediaan krim tanpa ekstrak (basis krim) memiliki pH 8,14, sediaan krim dengan ekstrak biji kopi robusta 30% memiliki pH 6,78 dan sediaan krim dengan ekstrak 50% memiliki pH 6,45. Hasil pengamatan uji pH seperti pada tabel 9.

Tabel 9. Hasil Pengamatan Uji pH Sediaan Krim

0% (Basis Krim)	30%	50%
8,14	6,78	6,45

Uji pH merupakan parameter penting dalam evaluasi mutu sediaan krim topikal karena menentukan kesesuaian derajat keasaman produk dengan pH kulit, yang berdampak pada kenyamanan penggunaan dan risiko iritasi. Sediaan topikal yang memiliki pH di luar rentang normal kulit dapat menyebabkan gangguan pada kulit. Menurut standar evaluasi sediaan kosmetik, nilai pH yang baik untuk krim topikal berkisar antara sekitar 4,5 hingga 6,5, sehingga menurunkan kemungkinan iritasi pada kulit. Produk yang memiliki pH di

rentang ini diasosiasikan dengan minimnya risiko iritasi kulit serta menjaga kesehatan lapisan asam kulit (acid mantle). Produk dengan pH jauh di atas atau di bawah rentang fisiologis memiliki potensi menyebabkan iritasi atau gangguan mikrobioma kulit [34].

Perubahan nilai pH pada sediaan krim juga dipengaruhi oleh komposisi bahan aktif dan bahan formulasi lainnya. Dalam literatur formulasi krim, penambahan senyawa aktif yang bersifat asam atau basa dapat mengubah pH akhir produk. Misalnya, bahan yang mengandung gugus asam (seperti ekstrak bahan alami kaya polifenol, asam fenolat, atau asam organik lainnya) dapat menurunkan pH sediaan ketika terdispersi dalam fase air. Sebaliknya, emulgator dengan sifat basa atau alkalinitas dapat menyebabkan pH krim meningkat apabila tidak ada bahan asam yang menetralkannya [45].

Dalam penelitian ini, nilai pH dari krim yang mengandung 30% dan 50% ekstrak berkisar antara 6,45 hingga 6,78. Rentang ini lebih mendekati pH alami dari kulit manusia daripada formulasi yang tidak mengandung ekstrak, yang berada jauh di luar kisaran yang ideal. Namun, meskipun pH yang dianggap aman secara teoritis, itu belum cukup untuk memastikan keselamatan produk secara keseluruhan, terutama karena konsentrasi tinggi ekstrak biji kopi robusta dapat mengandung senyawa aktif yang berisiko menyebabkan iritasi atau reaksi hipersensitivitas pada kulit yang terluka akibat diabetes. Oleh karena itu, pengujian iritasi primer harus menjadi langkah selanjutnya sebelum formulasi ini dievaluasi pada manusia atau digunakan dalam aplikasi klinis. Pengujian ini dapat dilakukan melalui metode patch test pada kulit hewan seperti kelinci atau menggunakan model kulit manusia secara *in vitro*, untuk menilai kemungkinan iritasi atau dermatitis kontak yang mungkin timbul dari penggunaan krim tersebut [46].

Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim Biji Kopi Robusta

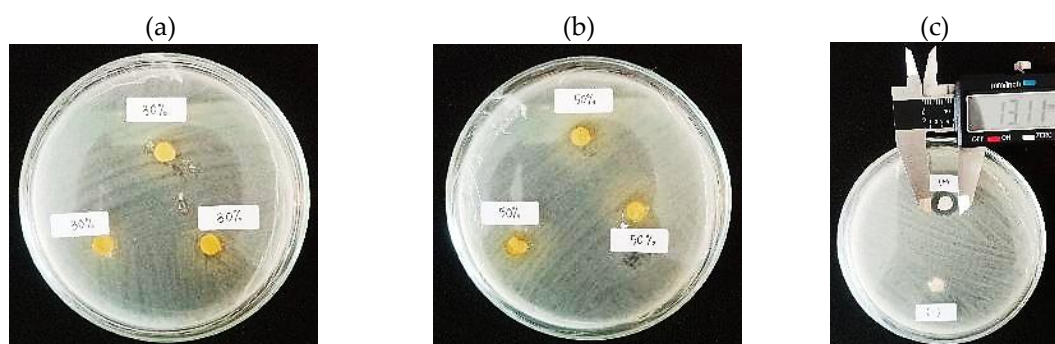
Uji aktivitas antibakteri dari sediaan krim ekstrak biji kopi robusta terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* digunakan 2 konsentrasi yakni 30% dan 50% dilakukan dengan 3 kali pengulangan menggunakan metode difusi cakram menggunakan media NA (Nutrient Agar), kontrol positif yang digunakan adalah sediaan krim tanpa ekstrak (Basis krim) dan kontrol negatif yang digunakan adalah Krim Bacitracin. Berdasarkan hasil Uji Antibakteri menunjukkan bahwa ketiga variasi sediaan krim yakni krim tanpa ekstrak, sediaan krim dengan ekstrak biji kopi robusta 30% dan sediaan krim dengan ekstrak 50% ketiga sediaan krim tidak menghasilkan zona hambat. Kemudian, diameter zona hambat kontrol positif (Krim Bacitracin) memperoleh diameter 13,11 mm dan kontrol negatif (Basis Krim) tidak ada diameter zona hambat yg dihasilkan. Hasil zona hambat yang diperoleh seperti pada tabel 10.

Tabel 10. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim

Konsentrasi Ekstrak Sediaan Krim	Diameter Zona Hambat terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> (mm)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
Konsentrasi 30%	0 mm	0 mm	0 mm
Konsentrasi 50%	0 mm	0 mm	0 mm
Kontrol Positif (Krim Bacitracin)	13,11 mm	-	-
Kontrol Negatif (Basis Krim)	0 mm	-	-

Keterangan : *

(-) : Tidak dilakukan replikasi



Gambar 2. Aktivitas antibakteri sediaan krim metode pengujian difusi cakram (a) Pengujian aktivitas antibakteri sediaan krim ekstrak biji kopi robusta dengan konsentrasi 30%, replikasi 1, 2 dan 3 (b) Aktivitas antibakteri sediaan krim ekstrak biji kopi robusta konsentrasi 50% replikasi 1, 2 dan 3 (c) Aktivitas antibakteri kontrol negatif (sediaan krim tanpa ekstrak) dan kontrol positif krim bacitracin.

Faktor Penyebab Hilangnya Daya Hambat Antibakteri Setelah Formulasi Krim :

1. Interaksi Fisikokimia antara Zat Aktif dan Basis Krim

Penggunaan emulgator seperti asam stearat–trietanolamin, span, dan tween dapat menyebabkan perubahan pH serta memungkinkan terjadinya interaksi fisikokimia antara zat aktif dan eksipien. Interaksi ini dapat menurunkan stabilitas senyawa antibakteri atau membentuk kompleks yang tidak aktif secara biologis. Akibatnya, zat aktif tetap ada di dalam krim, tetapi tidak lagi mampu menghambat pertumbuhan bakteri [47]. Eksipien krim seperti parafin, alkohol setil, dan asam stearat dapat berikatan dengan senyawa aktif sehingga hanya sedikit fraksi bebas yang tersedia. Saputri dan Hakim. 2022 menemukan bahwa bioaktivitas fenolik berkurang pada sistem kompleks karena interaksi dengan lipid atau protein dalam matriks, yang menghambat ketersediaan hayati dan efek antibakterinya. Ini menjelaskan mengapa ekstrak murni aktif, tetapi setelah masuk ke krim menjadi tidak menunjukkan zona hambat [48].

Salah satu batasan signifikan dalam studi ini adalah tidak dilakukannya pengujian awal untuk melihat keterpaduan antara ekstrak biji kopi robusta dengan eksipien dalam krim. Interaksi fisikokimia antara senyawa aktif dari ekstrak dan komponen dasar, seperti asam stearat, TEA, atau adeps lanae, bisa menyebabkan penurunan stabilitas atau mematikan senyawa antibakteri. Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa ketidakcocokan antara ekstrak tumbuhan dan eksipien dapat berdampak pada penurunan aktivitas biologis meskipun aktivitas ekstrak awalnya teramati dalam kondisi *in vitro*. Tidak adanya uji kompatibilitas ini bisa menjadi salah satu penyebab mengapa aktivitas antibakteri tidak terdeteksi pada formulasi krim. Oleh karena itu, pengujian kompatibilitas dan stabilitas fisikokimia antara ekstrak dan eksipien harus dianggap sebagai langkah penting dalam pengembangan produk topikal yang berbasis bahan alami [49].

2. Hambatan Pelepasan dan Difusi Zat Aktif dari Basis Krim

Aktivitas antibakteri ekstrak umumnya terlihat jelas ketika diuji dalam bentuk ekstrak cair menggunakan metode difusi, karena senyawa aktif seperti fenolik, flavonoid, dan asam organik dapat berdifusi bebas ke medium agar dan berinteraksi langsung dengan bakteri. Namun, banyak penelitian menunjukkan bahwa ketika ekstrak diformulasikan menjadi sediaan semisolid seperti krim, zona hambat dapat hilang karena sifat fisik matriks krim membatasi mobilitas senyawa aktif. Hal ini dikonfirmasi oleh Hossain et al. 2022, yang menyatakan bahwa produk topikal semisolid sering tidak menunjukkan zona hambat pada uji difusi cakram karena keterbatasan difusi dari matriks ke agar [50].

Hambatan difusi dari krim merupakan faktor sangat penting yang menjelaskan mengapa krim ekstrak tidak membentuk zona hambat. Krim memiliki viskositas tinggi dan sistem emulsi yang menahan senyawa antibakteri sehingga tidak terbawa keluar dari sediaan. Hal ini sejalan dengan penelitian Khatkhat et al. 2022, yang menunjukkan bahwa krim bacitracin tanpa modifikasi hanya melepas sedikit bahan aktif dan zona hambatnya hampir tidak terlihat, sedangkan modifikasi basis meningkatkan pelepasan dan aktivitas antibakteri secara signifikan [51]. Meskipun pada penelitian ini tidak dilakukannya uji evaluasi viskositas sediaan krim yg di buat dapat digambarkan dengan uji daya sebar dengan nilai daya sebar yang kurang dari standar yakni 50-70 mm yang menunjukkan distribusi krim pada permukaan kulit.

3. Ketidaksesuaian pH krim dengan pH yang baik untuk kulit

Senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid dan tanin sangat sensitif terhadap perubahan pH. Ketidakseimbangan pH atau ketidakstabilan emulsi (creaming atau cracking) dapat menyebabkan inaktivasi senyawa antibakteri serta distribusi zat aktif yang tidak merata di dalam krim. Kondisi ini mengakibatkan hilangnya daya hambat bakteri pada pengujian lanjutan [52]. Hasil pengukuran pH pada penelitian ini menunjukkan bahwa basis krim memiliki pH 8,14, yang termasuk alkalis. pH tinggi seperti ini diketahui dapat merusak stabilitas kimia senyawa antibakteri dari ekstrak tanaman. Studi oleh Shahidi & Dissayanaka. 2023 menunjukkan bahwa senyawa fenolik mengalami degradasi oksidatif dan penurunan aktivitas antibakteri pada kondisi pH basa, sedangkan kestabilan tertinggi terjadi pada pH asam–netral. Artinya, sebelum ekstrak ditambahkan ke basis krim, senyawa aktif kemungkinan sudah mulai mengalami degradasi akibat paparan pH 8.14 sehingga kemampuan antibakterinya menurun drastis [53].

4. Keterbatasan Metode Uji Difusi terhadap Sediaan Semi Padat

Metode pengujian juga memegang peranan penting. Hossain dkk. 2022 menegaskan bahwa uji difusi standar (disc atau well diffusion) kurang sesuai untuk menilai aktivitas antibakteri sediaan semisolid karena zat aktif sulit berdifusi keluar dari matriks krim. Hal ini dapat menghasilkan *false negative* meskipun senyawa aktif masih efektif. Peneliti tersebut mengembangkan *agar overlay assay* yang mempertahankan integritas formulasi tanpa pelarutan, sehingga memberikan hasil yang lebih representatif terhadap kondisi sebenarnya di kulit [50].

Salah satu kekurangan signifikan dalam penelitian ini adalah pilihan metode pengujian antibakteri yang tidak ideal untuk bentuk sediaan semipadat. Metode difusi cakram mengandalkan penggunaan kertas cakram yang telah terimpregnasi dengan zat uji yang diletakkan di atas media agar, kemudian zona penghambatan diukur setelah periode inkubasi. Metode ini paling efektif untuk zat yang dapat larut dan difusi dengan mudah dalam medium agar, contohnya antibiotik dalam bentuk larutan. Namun, karena krim memiliki sifat semisolid dengan viskositas yang tinggi, ia tidak dapat berdifusi secara optimal melalui kertas cakram, yang berpotensi membuat kemampuan antibakteri dalam krim tidak terdeteksi, menghasilkan hasil negatif palsu (zona penghambatan tidak terlihat) meskipun senyawa aktif memiliki sifat antibakteri. Di sisi lain, pendekatan difusi sumuran (well diffusion) atau assay agar overlay telah terbukti lebih tepat untuk mengukur efektivitas antibakteri dari formulasi semisolid. Dalam metode ini, contoh sediaan ditempatkan langsung dalam sumuran yang dibuat di agar yang telah diinokulasi bakteri, atau di bawah lapisan agar yang lembut (agar overlay), sehingga bahan aktif dapat menyebar secara radial dari dalam sumuran atau overlay menuju medium tanpa hambatan dari kertas. Ini memungkinkan untuk evaluasi aktivitas antibakteri krim secara *in situ* yang lebih representatif dan mampu menunjukkan zona penghambatan jika ada aktivitas [54].

5. Pengaruh tipe basis dengan pelepasan zat aktif ke medium

Menurut Awad El-Gied, Abdelkareem, dan Hamedelnieel 2015, aktivitas antibakteri bahan aktif topikal sangat bergantung pada tipe basis dan sifat fisik sediaan. Basis krim yang terlalu kental atau bersifat oklusif (misalnya tipe *water-in-oil*) akan membatasi pelepasan zat aktif sehingga senyawa antibakteri tidak dapat berdifusi ke medium agar. Hal ini menyebabkan penurunan zona hambat meskipun bahan aktifnya memiliki potensi kuat [55]. Temuan serupa diperkuat oleh Sha'at et al. 2020 yang melaporkan bahwa pelepasan minyak kayu manis dari krim mengikuti model Korsmeyer–Peppas, menandakan difusi lambat akibat struktur matriks emulsi yang kompleks [56].

6. Interaksi antara bahan aktif dengan komponen lain

Selain hambatan fisik, faktor kimiawi formulasi juga memengaruhi efektivitas antibakteri. Chen, Alexander, dan Baki 2016 menjelaskan bahwa interaksi antara bahan aktif dan komponen seperti pengemulsi, minyak, atau pengawet dapat menimbulkan degradasi atau inaktivasi parsial zat aktif. Reaksi ini menurunkan stabilitas dan aktivitas antibakteri produk akhir [57]. Hal yang sama diungkapkan oleh Halla et al. 2018 dalam tinjauan mengenai sistem pengawet kosmetik: pengawet dan perubahan pH dapat mengoksidasi senyawa fenolik dan flavonoid alami, sehingga efektivitasnya terhadap bakteri menurun selama penyimpanan [58].

Senyawa aktif dalam ekstrak juga dapat mengalami perubahan ionisasi, kelarutan, dan partisi ketika berada dalam matriks krim. Ionisasi yang tidak sesuai dengan lingkungan basis krim dapat menyebabkan senyawa aktif lebih mudah terikat dengan emulgator atau terperangkap dalam fase minyak, sehingga tidak dapat berdifusi keluar menuju medium agar. Alaya et al. 2024 menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri senyawa fenolik sangat dipengaruhi oleh interaksi dengan matriks, dan bioaktivitasnya dapat menurun drastis ketika senyawa tersebut terperangkap dalam komponen lipid atau surfaktan [59].

Hasil studi menunjukkan bahwa kemampuan antibakteri dari ekstrak biji kopi robusta yang kuat secara *in vitro* belum terlihat dalam formulasi krim semipadat yang diuji. Ini mengindikasikan kebutuhan akan pendekatan formulasi yang lebih menyeluruh dan metode evaluasi yang sesuai dengan karakteristik sediaan semisolid.

a. Modifikasi Basis Krim

Pilihan vehicle (basis) dan komponen eksipien yang tepat sangat berpengaruh terhadap sifat fisik, pelepasan zat aktif, serta kinerja semisolid secara *in vivo*. Variasi dalam komposisi dan struktur internal formulasi dapat mempengaruhi bioavailabilitas zat aktif dan interaksinya dengan kulit, yang merupakan kunci untuk mencapai efek terapeutik yang diinginkan [60].

b. Metode Uji Antibakteri yang Tepat untuk Semisolid

Metode difusi cakram standar kurang efektif untuk semisolid karena adanya hambatan dari matriks krim terhadap pelepasan zat aktif. Metode alternatif seperti agar overlay atau modifikasi uji difusi yang mempertimbangkan fase semisolid lebih baik dalam mengevaluasi aktivitas antibakteri dari formulasi krim [61].

c. Uji Pelepasan Obat In Vitro

Uji pelepasan obat (*in vitro* release test, IVRT) sangat penting untuk memahami seberapa baik zat aktif dapat dilepaskan dari formulasi semisolid. IVRT menggambarkan bagaimana karakteristik fisik dan kimia

seperti mikrostruktur dan viskositas memengaruhi kecepatan serta jumlah obat yang tersedia untuk penetrasi kulit [61].

d. Uji Iritasi Primer

Walaupun pH krim 30% dan 50% hampir sesuai dengan pH kulit, tetap diperlukan uji iritasi primer karena sifat bioaktif dari ekstrak yang tinggi dapat menyebabkan iritasi atau dermatitis kontak. Penilaian iritasi (misalnya, patch test pada kulit hewan atau model in vitro) merupakan langkah awal untuk mengevaluasi keamanan penggunaan topikal [46].

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora* L.) dapat diformulasikan menjadi sediaan krim dengan karakteristik fisik yang baik dan stabil, khususnya pada konsentrasi 30% dan 50%, yang ditunjukkan oleh hasil uji evaluasi organoleptis, homogenitas, daya sebar, dan pH yang masih berada dalam kisaran aman untuk kulit, kecuali krim yang tidak mengandung ekstrak, yang menunjukkan pH lebih tinggi dari rentang ideal untuk aplikasi topikal dan pada uji daya sebar menunjukkan penurunan dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak. Meskipun demikian, pengujian aktivitas antibakteri sediaan krim menggunakan metode difusi cakram tidak menghasilkan zona hambat pada semua formulasi yang diuji. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa walaupun ekstrak biji kopi robusta menunjukkan aktivitas dalam kondisi in vitro, hal itu belum berhasil diterapkan dalam formulasi krim dengan basis dan metode pengujian yang ada. Temuan ini menyoroti tantangan besar dalam pengembangan sediaan topikal berbahan alami, terutama terkait dengan pemilihan basis formulasi dan metode evaluasi yang tepat untuk sediaan semisolid.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa dalam pelaksanaan penelitian ini dilakukan secara netral dan mandiri, dengan memastikan setiap proses dan hasil yang diperoleh berasal dari kepentingan akademik dan tidak dipengaruhi oleh kepentingan lain.

Ucapan Terimakasih

Penulis menyampaikan rasa terimakasih kepada Pembimbing, Analis laboratorium dan semua yang terlibat dalam membimbing dan membantu penelitian ini, serta Universitas Prima Indonesia atas dukungan dan fasilitas yang diberikan selama proses penelitian berlangsung.

Referensi

- [1] Hossain J. Diabetes mellitus , the fastest growing global public health concern : Early detection should be focused. Health Science Reports 2024;5–9. <https://doi.org/10.1002/hsr2.2004>.
- [2] Zuliana NM, Suliati, Lully E. Identifikasi Bakteri Pada Luka Ulkus Pasien Diabetes Melitus Identification of Bacteria In Ulcer Wounds of Patients with Poltekkes Kemenkes Surabaya , Jawa Timur , Indonesia (email penulis korespondensi : suliati05suli@gmail.com). Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang 2023;18:205–11.
- [3] Alimurdianis, Brisma S, Faiza Zubir A, Zulkarnaini A, Anissa M. Gambaran Penderita Ulkus Diabetikum yang Menjalani Tindakan Operasi. Scientific Journal 2024;3:232–40. <https://doi.org/10.56260/sciena.v3i4.151>.
- [4] Bogor IP, Dramaga KIPB, Raya J, Kampus D, Dramaga IPB, Indonesia B. Pengaruh Metode Pengolahan Dan Suhu Penyangraian Terhadap Karakter Fisiko-Kimia Kopi Robusta Effect of Processing Methods and Roasting Temperatures Departemen Teknik Mesin dan Biosistem , Fakultas Teknologi Pertanian , Balai Penelitian Tanaman Industri da 2020;7:61–72.
- [5] Pancu DF, Scurtu A, Macasoi IG, Marti D, Mioc M, Soica C, et al. Antibiotics: Conventional therapy and natural compounds with antibacterial activity-a pharmaco-toxicological screening. Antibiotics 2021;10. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10040401>.

- [6] Fungsional P, Biologis A, Kesehatan M, Destirana S, Rahma RN, Sena MI, et al. Kopi sebagai Pangan Fungsional: Aktivitas Biologis, Manfaat Kesehatan dan Risiko Toksisitas 2025;10:279–94.
- [7] Saehu A, Suryani N, Noviyanto F. Uji Aktivitas Antioksidan dari Formulasi Sabun Mandi Cair Ekstrak Etanol Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*). Biogenerasi 2022;7:124–35.
- [8] Yaqin MA, Nurmilawati M. The Effect of Robusta Coffe Extract (*Coffea robusta*) as Inhibitors of Growth *Staphylococcus aureus*. Seminar Nasional XII Pendidikan Biologi FKIP UNS 2015;867–72.
- [9] Kopon AM, Baunsele AB, Boelan EG. Skrining Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Metanol Biji Alpukat (*Persea Americana* Mill.) Asal Pulau Timor. Akta Kimia Indonesia 2020;5:43. <https://doi.org/10.12962/j25493736.v5i1.6709>.
- [10] Setyowati WAE, Ariani SRD, Ashadi, Mulyani B, Rahmawati CP. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Varietas Petruk. Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan Kimia 2014;VI:271–80.
- [11] Margaretha P, Pani G, Rumlatur CI, Pratikto AP, Ayu D, Kirana A, et al. Formulasi Dan Uji Efektivitas ANTibakteri Krim Ekstrak Etanol Daun Ara Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Infeksi Kulit. Jurnal Pharmacon 2022;11:1438–44.
- [12] Sembiring NB, Faradina A. Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber Officinalis* var . Rubrum) SEBAGAI. Jurnal Farmasi Herbal 2024;6.
- [13] Saryanti D, Setiawan I, Safitri RA. Optimasi formulasi sediaan krim m/a dari ekstrak kulit pisang kepok (*Musa Paradisiaca* L.). Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia 2019;1:225–37.
- [14] Tungadi R, Sy. Pakaya M, D.as'ali PW. Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Krim Senyawa Astaxanthin. Indonesian Journal of Pharmaceutical Education 2023;3:117–24. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i1.14612>.
- [15] Sitanggang TK, Yunus M, Natalia A, Ginting B, Sciences H, Indonesia UP. Formulation and Evaluation of Avocado Leaf Extract Cream Preparation (*Persea americana* Mill .) 2025;03:75–80.
- [16] Nagarajan N, Saranya C, Jayaprakash B, Babu S, Cm J. Studies on the bioactive compounds and antimicrobial activities of medicinal plant *Centella asiatica* (Linn). Journal of Medicinal Plants Studies JMPS 2016;181:181–5.
- [17] Dhamayanthie I. Analisis Metode Pengurangan Kadar Air pada Biji Kopi. Jurnal Pendidikan Tambusai 2022;6:12056–65.
- [18] Hilma R, Gustina N, Syahri J. Pengukuran Total Fenolik, Flavonoid, Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Katemas (*Euphorbia heterophylla*, L.) Secara In Vitro dan In Silico Melalui Inhibisi Enzim α -Glukosidase. ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia 2020;16:240. <https://doi.org/10.20961/alchemy.16.2.40087.240-249>.
- [19] Walid M, Putri DN. Skrining Senyawa Metabolit Sekunder Dan Total Fenol Kopi Robusta (*Coffea canephora* Pierre Ex a. Froehner) Di Daerah Petungkriyono Pekalongan. Pena Jurnal Ilmu Pengetahuan Dan Teknologi 2023;37:1. <https://doi.org/10.31941/jurnalpena.v37i1.2928>.
- [20] Pertanian J, Keseimbangan B. A g r i m e t a 2023;13:23–30.
- [21] Ishimora marina erlysa, Prasetya rendra chriestedy, Susilawati i dewi ayu. 48658-194079-1-Pb 2023;7:271–7. <https://doi.org/10.24198/pjdrs>.
- [22] Melati Widyasari PA, Aman I, Mahendra AN. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 Penyebab Infeksi Nosokomial. E-Jurnal Medika Udayana 2021;10:74. <https://doi.org/10.24843/mu.2021.v10.i6.p14>.
- [23] Tandi J, Marsella M, Suarsana IMA, Dewi NP, Magfirah M, Handayani TW, et al. The Effectiveness of Ethanol Extract of Robusta Coffee Seeds on Blood Glucose, Urea, and Creatinine Levels of Male White Rats Induced by Streptozotocin. Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal) 2023;9:284–93. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2023.v9.i2.16352>.
- [24] Mulyani E, Noviyanty Y, Fauziah DW, Studi P, Farmasi D, Bengkulu SA, et al. Analisis Kadar Alkaloid Ekstrak Etanol Biji Kopi Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu 2025;12:154–66.
- [25] Adamski Z, Blythe LL, Milella L, Bufo SA. Biological activities of alkaloids: From toxicology to pharmacology. Toxins 2020;12:10–3. <https://doi.org/10.3390/toxins12040210>.
- [26] Leclerc A, Fournier P. The role of alkaloids in natural products chemistry. International Journal of Herbal Medicine 2024;12:07–10. <https://doi.org/10.22271/flora.2024.v12.i5a.945>.
- [27] Sirait SM, Rahmatia L, Enriyani R. Effect of Alkalizing agent variation for Aloe vera Gel Handsanitizer Formulation. Research Journal of Pharmacy and Technology 2022;15:4037–42. <https://doi.org/10.52711/0974-360X.2022.00677>.

- [28] Froehner A. Jurnal Farmasi Malahayati Vol 8 No 2 , Agustus 2025 : 382-392 Review : Analisis Senyawa Bioaktif Daun Kopi Robusta (Coffea canephora Pierre ex A . Froehner) A Review : Analysis Of Bioactive Compounds In Robusta Coffee Leaves (Coffea canephora Pierre ex 2025;8:382–92.
- [29] Wu, MeYosboonruang, A., Ontawong, A., Thapmamang, J., & Duangjai, A. (2022). Antibacterial Activity of Coffea robusta Leaf Extract against Foodborne Pathogens. Journal of Microbiology and Biotechnology, 32(8) 1003–1010. <https://doi.org/10.4014/jmb.2204.04003>iting, Ni L, Lu H, Xu H, Zou S, Zou X. Terpenoids and Their Biological Activities from Cinnamomum: A Review. Journal of Chemistry 2020;2020. <https://doi.org/10.1155/2020/5097542>.
- [30] Muttaqin Z, Lina Hadi, Zara Maghfirah. Efficacy of Robusta Coffee Bean Extract (Coffea robusta) Against Bacterial Growth of Staphylococcus aureus. Bioscientia Medicina : Journal of Biomedicine and Translational Research 2022;6:1675–9. <https://doi.org/10.37275/bsm.v6i4.493>.
- [31] Wulandari W, Klau ICS, Devy Artanti Nurmalsari, Arista Wahyu Ningsih, Aisyah Adellina Santyas MRAZ, Tiara Anisa Maharani, Armelia Idawati Sofia SSP. Studi Fitokimia dan Aktivitas Farmakologi Buah Pisang Kayu (Musa. Pharmamedica:Jurnal Kefarmasian Dan GIzi 2025;4:40–9.
- [32] Yosboonruang A, Ontawong A, Thapmamang J, Duangjai A. Antibacterial Activity of Coffea robusta Leaf Extract against Foodborne Pathogens. Journal of Microbiology and Biotechnology 2022;32:1003–10. <https://doi.org/10.4014/jmb.2204.04003>.
- [33] Mangune, G, D., Edi, H, J., Jayanto I. Formulasi Dan Uji Efektivitas Krim Antibakteri Ekstrak Daun Insulin (Smallanthus Sonchifolius) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus. Jurnal Kesehatan Tambusai 2024;5:8266–77.
- [34] Tan PL, Rajagopal M, Chinnappan S, Selvaraja M, Leong MY, Tan LF, et al. Formulation and Physicochemical Evaluation of Green Cosmeceutical Herbal Face Cream Containing Standardized Mangosteen Peel Extract. Cosmetics 2022;9. <https://doi.org/10.3390/cosmetics9030046>.
- [35] Kim E, Ban C, Oh S. Applications and perspectives of polyphenol - loaded solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers for foods. Food Science and Biotechnology 2022;31:1009–26. <https://doi.org/10.1007/s10068-022-01093-0>.
- [36] Permata BC, Hajma LPA. Pengetahuan Sikap Dan Perilaku Remaja Putri Terhadap Swamedikasi Nyeri Haid (Dismenore) Di Sma Negeri 3 Kota Cilegon Provinsi Banten. Usadha Journal of Pharmacy 2023;2:291–315. <https://doi.org/10.23917/ujp.v2i3.94>.
- [37] Soni MG, Taylor SL, Greenberg NA, Burdock GA. Evaluation of the health aspects of methyl paraben: A review of the published literature. Food and Chemical Toxicology 2002;40:1335–73. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(02\)00107-2](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(02)00107-2).
- [38] No Title n.d.
- [39] Vaou N, Stavropoulou E, Voidarou C, Tsigalou C. Towards Advances in Medicinal Plant Antimicrobial Activity : A Review Study on Challenges and Future Perspectives 2021:1–28.
- [40] Wahyuningsih T, Winarni LM. Nusantara Hasana Journal. Nusantara Hasana Journal 2022;1:22–32.
- [41] Agnesa E, N DFransiskaD, Anggraini I, Reviansyah A, Banon C. Pembuatan Dan Karakterisasi Krim Tabir Surya Berbahan Aktif Ekstrak Etanol Daun Suruhan (Paperamia Pellucida (L). Kunth). Jurnal Multidisiplin Dehasen (MUDE) 2023;2:765–72. <https://doi.org/10.37676/mude.v2i4.5127>.
- [42] Maleh A, Budi S, Audina M, Noval N. Formulasi Dan Stabilitas Krim Kutu Air Ekstrak Rimpang Lengkuas (Alpina galanga L) Dengan Variasi Tween 80 Dan Span 60 Sebagai Emulgator. Journal Pharmaceutical Care and Sciences 2024;5:121–32. <https://doi.org/10.33859/jpcs.v5i1.664>.
- [43] Dilalah I, Trisma Yunita DNS, Suprasetya E. Profil Stabilitas Fisika Kimia Krim Pelembab Kulit Terhadap Perbedaan Konsentrasi Ekstrak Lidah Buaya. Cerata Jurnal Ilmu Farmasi 2024;15:7–12. <https://doi.org/10.61902/cerata.v15i1.838>.
- [44] Yuni R, Ulya T, Suhada A. Formulasi dan Evaluasi Fisik Krim Kombinasi Ekstrak Daun Kelor dan Jahe dengan Variasi Konsentrasi Emulgator (Formulation and Physical Evaluation of Combination Cream of Moringa Leaf and Ginger Extracts with Varying Emulgator Concentrations) 2023:107–14.
- [45] Arifin A, Jumamah N, Arifuddin M. Formulasi dan Evaluasi Krim Daun Teh Hijau (Camellia sinensis (L .) Kuntze) dengan Kombinasi Emulgator Formulation and Evaluation of Green tea Leaves (Camellia sinensis (L .) Kuntze) Cream Prepared with Emulgator Combination. Jurnal Farmasi Indonesia 2022;19:56–65.
- [46] Leanpolchareanchai J. Topical Microemulsions : Skin Irritation Potential and Anti-Inflammatory Effects of Herbal Substances 2023.

- [47] Robuta MR, Ekowati D, Kurniasari F, Farmasi F, Budi US. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Krim Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum x africanum Lour .) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus Dengan Variasi Nilai Hydrophile-Lyphophile Balance (HLB) Emulgator Formulation And Physical Stability Tes 2025;10:44–54.
- [48] Saputri R, Hakim AR. Penetapan Kadar Flavonoid Total Dan Kadar Fenolik Total Ekstrak Kulit Buah Pitanak (Nephelium sp.). Journal f Pharmaceutical Care Dan Sciences 2022;2:92–6.
- [49] Komang N, Triastuti M, Wiguna IGA, Bayu T, Adnyana P, Adi IK, et al. Review : Gambaran Permasalahan Obat Tidak Tercampurkan Pada Sediaan Semisolid (Krim , Gel , dan Salep) Serta Pengatasannya 2025;13:77–84.
- [50] Hossain ML, Hammer K, Lim LY, Hettiarachchi D, Locher C. Optimisation of an agar overlay assay for the assessment of the antimicrobial activity of topically applied semi-solid antiseptic products including honey-based formulations. Journal of Microbiological Methods 2022;202:106596. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2022.106596>.
- [51] Khattak RZ, Nawaz A, Alnuwaiser MA, Latif MS, Rashid SA, Khan AA, et al. Formulation, In Vitro Characterization and Antibacterial Activity of Chitosan-Decorated Cream Containing Bacitracin for Topical Delivery. Antibiotics 2022;11. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11091151>.
- [52] Anggraeni Y, Firdausi N, Randy A, Dewi RT, Kusumastuti SA, Sani Y, et al. Formulation and Antibacterial Activity Test of Cream containing Cassia alata Leaves Extract against Propionibacterium acnes and Staphylococcus epidermidis 2024;17:1356–63. <https://doi.org/10.52711/0974-360X.2024.00214>.
- [53] Shahidi F, Dissanayaka CS. Phenolic-protein interactions: insight from in-silico analyses – a review. Food Production, Processing and Nutrition 2023;5. <https://doi.org/10.1186/s43014-022-00121-0>.
- [54] Hossain L, Hammer K, Yong L, Hettiarachchi D, Locher C. Optimisation of an agar overlay assay for the assessment of the antimicrobial activity of topically applied semi-solid antiseptic products including honey-based formulations. Journal of Microbiological Methods 2022;202:106596. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2022.106596>.
- [55] El-Gied AAA, Abdelkareem AM, Hamedelniei EI. Investigation of cream and ointment on antimicrobial activity of Mangifera indica extract. Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research 2015;6:53–7. <https://doi.org/10.4103/2231-4040.154530>.
- [56] Sha'at F, Pavaloiu R-D, Hlevca C, Staras A, Rasit I, Mati E, et al. Formulation and Evaluation of an Antimicrobial Cream Containing Cinnamon Oil for Topical Application 2020;17. <https://doi.org/10.3390/proceedings2020057017>.
- [57] Chen MX, Alexander KS, Baki G. Formulation and Evaluation of Antibacterial Creams and Gels Containing Metal Ions for Topical Application. Journal of Pharmaceutics 2016;2016:1–10. <https://doi.org/10.1155/2016/5754349>.
- [58] Halla N, Fernandes IP, Heleno SA, Costa P, Boucherit-Otmani Z, Boucherit K, et al. Cosmetics preservation: A review on present strategies. Molecules 2018;23:1–41. <https://doi.org/10.3390/molecules23071571>.
- [59] Ben Alaya I, Alves G, Lopes J, Silva LR. Use of Encapsulated Polyphenolic Compounds in Health Promotion and Disease Prevention: Challenges and Opportunities. Macromol 2024;4:805–42. <https://doi.org/10.3390/macromol4040048>.
- [60] Mohammed YH, Jung SNN, Benson MWHAE, Raney JEGSG. Topical Semisolid Drug Product Critical Quality Attributes with Relevance to Cutaneous Bioavailability and Pharmacokinetics : Part I – Bioequivalence of Acyclovir Topical Creams. Pharmaceutical Research 2024;41:1507–20. <https://doi.org/10.1007/s11095-024-03736-9>.
- [61] Jayadev S, Ismail Y. Review Article A Review on In-Vitro Release Testing Methods for Topical Dosage Forms 2023;12:1–8. <https://doi.org/10.4303/JDAR/236274>.