

**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK AIR KERING HERBA
SELEDRI (*APIUM GRAVEOLENS* L.) MENGGUNAKAN
KOMBINASI CROSPovidone SEBAGAI PENGHANCUR DAN
PVP K-30 SEBAGAI PENGIKAT**



SALLY ANGELA LOANTORO

2443012025

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2015

**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK AIR KERING HERBA
SELEDRI (*APIUM GRAVEOLENS L.*) MENGGUNAKAN
KOMBINASI CROSPovidONE SEBAGAI PENGHANCUR DAN
PVP K-30 SEBAGAI PENGIKAT**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

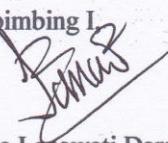
OLEH:

SALLY ANGELA LOANTORO

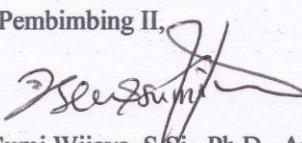
2443012025

Telah disetujui pada tanggal 15 Desember 2015 dan dinyatakan LULUS

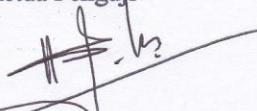
Pembimbing I


Farida Lanawati Darsono, S.Si., M.Sc
NIK. 241.02.0544

Pembimbing II


Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt
NIK. 241.03.0558

Mengetahui,
Ketua Pengudi


(Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Dr., Apt.)

NIK. 241.01.0501

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Optimasi Formula Tablet Ekstrak Air Kering Herba Seledri (*Apium graveolens L.*) menggunakan Kombinasi Crospovidone sebagai Penghancur dan PVP K-30 sebagai Pengikat** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 30 Oktober 2015



Sally Angela Loantoro
2443012025

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah
benar-benar
merupakan hasil karya saya sendiri.
Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil
plagiarisme, maka
saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau
pencabutan gelar yang
saya peroleh.

Surabaya, 30 Oktober 2015



Sally Angela Loantoro
2443012025

ABSTRAK

OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK AIR KERING HERBA SELEDRI (*Apium graveolens L.*) MENGGUNAKAN KOMBINASI CROSPovidone SEBAGAI PENGHANCUR DAN PVP K-30 SEBAGAI PENGIKAT

**SALLY ANGELA LOANTORO
2443012025**

Seledri (*Apium graveolens L.*) adalah salah satu tanaman yang digunakan untuk pengobatan tradisional yang memiliki zat berkhasiat apiiin yang dapat digunakan untuk menurunkan tekanan darah. Pada penelitian ini akan dibuat tablet ekstrak seledri menggunakan beberapa kombinasi dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi PVP K-30 dan *crosppovidone* terhadap sifat fisik dan mutu tablet. Tablet dibuat dengan menggunakan metode granulasi basah, kemudian dibuat menjadi granul dan dikempa menjadi tablet. Optimasi pengikat dan penghancur dilakukan dengan menggunakan desain faktorial dengan software *factorial design* ver 7.0. Faktor yang digunakan adalah kombinasi pengikat PVP K-30 (-) 1% dan (+) 5%, sedangkan penghancur Crospovidone (-) 2% dan (+) 5%. Respon yang digunakan pada penelitian ini adalah kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur. Hasil dari penelitian ini adalah PVP K-30 dapat meningkatkan kekerasan, waktu hancur, dan menurunkan kerapuhan tablet, sedangkan crospovidone dapat menurunkan kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet. Interaksi kedua faktor yaitu PVP K-30 dan Crospovidone memberikan pengaruh signifikan terhadap respon uji mutu fisik tablet ekstrak seledri. Formula optimum terpilih dengan nilai riil yaitu kombinasi PVP K-30 sebesar 3,14 % dan *Crospovidone* sebesar 4,12 % dengan prediksi sifat fisik kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur yang memenuhi persyaratan yaitu kekerasan 6,24 Kp ; kerapuhan 0,44 %; dan waktu hancur 8,67 menit

Kata kunci : Antihipertensi, *Apium graveolens L.*, PVP K-30,
Crospovidone, Tablet

ABSTRACT

OPTIMIZATION OF TABLET FORMULA CONTAINING WATER EXTRACT OF DRIED HERBS OF CELERY (*Apium graveolens L.*) USING A COMBINATION OF CROSPovidone AS A DISINTEGRATOR AND PVP K-30 AS A BINDER

**SALLY ANGELA LOANTORO
2443012025**

Celery (*Apium graveolens L.*) is one of the plant containing apin that have been known able to lowering blood pressure. In this study, tablet of celery extract was made using PVP K-30 as a binder and *crospovidone* as a disintegrator. The purpose of the combination was to know the influence of the various concentration of PVP K-30 and *crospovidone* on physical the tablet characteristic and tablet quality. Wet granulation method was used for the granulation process. Optimization of binder and disintegrator was performed using factorial design with a factorial design software ver 7.0. The combination consist of binder PVP K-30 on (-) 1% and 5% (+), while disentegrator *crospovidone* on (-) 2% and (+) 5%. The responses used in this study were hardness, friability, and disintegration time. The results of this research PVP K-30 caused the increasing of tablet hardness, the increasing of tablet disintegration time, and the decreasing of tablet friability, whereas *crospovidone* cause the decreasing of tablet hardness, tablet friability and tablet disintegration time. The interaction of PVP K-30 and *Crospovidone* gave significant influence on tablet physical quality. The optimum formula consist of PVP K-30 at 3,14 % and Crospovidone at 4,12 % respectively. The estimation results of this combination were hardness 6,24 Kp; friability of 0,44 %; and disintegration time 8,67 minute.

Keywords : *Apium graveolens L.*, *Crospovidone*, Hypertension, PVP K-30, Tablet

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat, rahmat dan anugerahNya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **Optimasi Formula Tablet Ekstrak Air Kering Herba Seledri (*Apium graveolens L.*) menggunakan Kombinasi Crospovidone sebagai Penghancur dan PVP K-30 sebagai Pengikat**. Penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sejak masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak kelemahan serta kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan adanya suatu masukan serta saran yang bersifat membangun di masa yang akan datang.

Keberhasilan dalam penulisan skripsi ini, tidak lepas dari kesempatan, bantuan, bimbingan dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Tuhan Yang Masa Esa yang telah memberikan rahmat dan anugerahNya dari awal, selama proses sampai saya telah menyelesaikan studi sarjana farmasi ini dengan baik.
2. Ibu Cendrawati dan Bapak Loantoro tercinta yang telah memberikan pengertian, kasih sayang, perhatian dan kesempatan

3. untuk berjuang menuntut ilmu sehingga dapat menyelesaikan studi S1 Farmasi di Perguruan Tinggi ini.
4. M. M. Farida Lanawati Darsono, M.Sc., Apt, sebagai Dosen Pembimbing I, terima kasih telah memberikan banyak saran, nasehat, memberikan waktu luang, tenaga, pikiran, dan kesabaran dalam membimbing, mengarahkan serta memberi petunjuk dan motivasi dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
5. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt, sebagai Dosen Pembimbing II, terima kasih telah memberikan banyak saran, nasehat, memberikan waktu luang, tenaga, pikiran, dan kesabaran dalam membimbing, mengarahkan serta memberi petunjuk dan motivasi dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
6. Dr. Y. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt, sebagai Tim Dosen Penguji, terima kasih atas dukungan dan masukan selama penulisan skripsi.
7. Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., Apt., sebagai Tim Dosen Penguji, terima kasih atas dukungan dan masukan selama penulisan skripsi.
8. C. Caroline, M.Si., Apt., sebagai Dosen Penasehat Akademik selama penulis menjalani perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. Segenap dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mengajarkan segala sesuatu tentang dunia kefarmasian selama masa perkuliahan.
10. Kepala Laboratorium Farmasetika Lanjut, Farmakognosi-Fitokimia, Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida, Laboratorium Penelitian yang telah memberikan ijin dan fasilitas bagi penulis untuk melakukan penelitian.

11. Seluruh Staf Tata Usaha, Laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya khususnya Ibu Evy Laboratorium Farmasetika Lanjut, Bapak Samsul Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida dan Bapak Dwi Laboratorium Penelitian.
12. Kepada teman-teman seperjuangan, terima kasih kepada *unbiological family* Asmaul F., Deianira C., Fenni, Olivia T., Claudio D., Kak Andrian H., Kak Mickey, Kak Raymond, Kak Hendrik, Kak Vian dan Kak Harris yang telah memberikan semangat dan dukungan menyelesaikan penulisan skripsi ini
13. Kepada semua pihak yang telah berpartisipasi atas penulisan skripsi yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu.

Demikian yang penulis dapat sampaikan, atas segala kesalahan dan kekurangannya penulis mohon maaf yang sebesar-besarnya, semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya. Atas perhatiannya penulis ucapkan terima kasih.

Surabaya, Oktober 2015

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR TABEL	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	8
1.3 Tujuan Penelitian	8
1.4 Hipotesis Penelitian	8
1.5 Manfaat Penelitian	9
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Tinjauan tentang Tanaman	10
2.1.1. Deskripsi	10
2.1.2. Klasifikasi Tanaman	11
2.1.3. Nama Daerah	11
2.1.4. Kandungan Kimia Herba Seledri ..	12
2.1.5. Khasiat	12
2.1.6. Kualitas Simplisia Herba Seledri ..	12
2.1.7. Dosis	13
2.1.8. Aspek Farmakologi	13
2.1.9. Efek Samping	13

	Halaman
2.1.10. Toksisitas	14
2.2 Tinjauan Zat Aktif berkhasiat : Apiin	14
2.3 Tinjauan tentang Ekstrak	16
2.3.1. Ekstraksi Cara Panas	16
2.3.2. Ekstraksi Cara Dingin	17
2.3.3. Metode Pengeringan Ekstrak	17
2.4 Tinjauan tentang Standarisasi	19
2.4.1. Parameter Non Spesifik	19
2.4.2. Parameter Spesifik	21
2.5 Tinjauan tentang Granul	23
2.6 Tinjauan tentang Tablet	24
2.7 Tinjauan Metode Pembuatan Tablet	26
2.8 Tinjauan tentang Mutu Granul	27
2.8.1. Waktu Alir dan Sudut Diam	27
2.8.2. Kandungan Air	27
2.8.3. Indeks Kompresibilitas	28
2.8.4. Densitas Granul	28
2.8.5. Hausner Ratio	28
2.9 Tinjauan tentang Mutu Fisik Tablet	29
2.9.1. Kerapuhan Tablet	29
2.9.2. Kekerasan Tablet	29
2.9.3. Uji Waktu Hancur Tablet	29
2.10 Tinjauan tentang Bahan Tambahan	30
2.10.1. Povidone	30
2.10.2. Laktosa Monohidrat	31
2.10.3. Crospovidone	32
2.10.4. Magnesium Stearat	34

	Halaman
2.10.5. Talk	35
2.11 Tinjauan tentang <i>Factorial Design</i>	36
2.12 Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis	37
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	39
3.1. Jenis Penelitian	39
3.2. Rancangan Penelitian	39
3.3. Variabel Operasional	40
3.4. Bahan	41
3.4.1. Bahan Utama	41
3.4.2. Bahan Tambahan	41
3.5. Alat	42
3.6. Tahapan Penelitian	42
3.6.1. Standarisasi Ekstrak Kering	42
3.6.2. Parameter Non Spesifik	43
3.6.3. Parameter Spesifik	44
3.6.4. Penentuan Profil Zat Aktif Berkhasiat Apuin Secara Kromatografi Lapis Tipis	46
3.6.5. Desain Optimasi dengan Metode <i>Factorial Design</i>	47
3.6.6. Pembuatan Tablet dari Ekstrak Herba Seledri	48
3.6.7. Uji Mutu Granul	49
3.6.8. Uji Mutu Fisik Tablet	51
3.6.9. Penentuan profil zat aktif apuin dalam tablet ekstrak seledri secara kromatografi lapis tipis	53
3.7. Analisis Data	53
3.8. Hipotesa Statistik	55

	Halaman
3.8.1. Hipotesa Statistik Antar Bets	55
3.8.2. Hipotesa Statistik Antar Formula .	56
3.10. Skema Kerja	57
BAB 4 ANALISIS DATA DAN INTERPRETASI PENELITIAN	58
4.1 Analisis Data	58
4.1.1. Hasil Standarisasi Ekstrak	58
4.1.2. Hasil Penentuan Profil Apiin secara Kromatografi Lapis Tipis	59
4.2 Hasil Uji Mutu Fisik Granul	62
4.3 Hasil Uji Mutu Fisik Tablet Ekstrak Herba Seledri	63
4.3.1. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Ekstrak Herba Seledri	64
4.3.2. Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet Ekstrak Herba Seledri.....	64
4.3.3. Hasil Uji Kekerasan Tablet Ekstrak Herba Seledri	65
4.3.4. Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ekstrak Herba Seledri	65
4.3.5. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Ekstrak Herba Seledri	66
4.4 Interpretasi data	66
4.4.1. Kekerasan Tablet Ekstrak Herba Seledri	74
4.4.2. Kerapuhan Tablet Ekstrak Herba Seledri	77
4.4.3. Waktu Hancur Tablet Ekstrak Herba Seledri	80
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	86

Halaman

DAFTAR PUSTAKA	88
LAMPIRAN	96

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Tanaman Seledri (<i>Apium graveolens L.</i>)	11
2.2. Struktur Senyawa <i>Apiin</i> (<i>Apium graveolens L.</i>)	15
2.3. Struktur Senyawa Apigenin (<i>Apium graveolens L.</i>)	15
2.4. Povidone	30
2.5. Laktosa Monohidrat	31
2.6. Crospovidone	32
2.7. Magnesium Stearat	34
4.1. Pengamatan Profil Noda menggunakan UV 366 (a) dan UV 254 (b)	60
4.2. Interaksi Respon Kekerasan Tablet Ekstrak Seledri	76
4.3. <i>Contour Plot</i> Respon Kekerasan Tablet Ekstrak Seledri	76
4.4. Interaksi Respon Kerapuhan Tablet Ekstrak Seledri ...	79
4.5. <i>Contour Plot</i> Respon Kerapuhan Tablet Ekstrak Seledri	79
4.6. Interaksi Respon Waktu Hancur Tablet Ekstrak Seledri	82
4.7. <i>Contour Plot</i> Respon Waktu Hancur Tablet Ekstrak Seledri	82
4.8. <i>Superimposed (Overlay plot)</i> Tablet Ekstrak Seledri ...	83

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. HASIL PENGAMATAN STANDARISASI PARAMETER SPESIFIK DAN NON SPESIFIK EKSTRAK KERING SELEDRI (<i>APIUM GRAVEOLENS L.</i>)	96
B. HASIL PERHITUNGAN PERBANDINGAN PENGISI PADA EKSTRAK KERING SELEDRI	100
C. HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL EKSTRAK KERING SELEDRI	101
D. HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK KERING SELEDRI DENGAN PARAMETER KESERAGAMAN BOBOT	102
E. HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK KERING SELEDRI DENGAN PARAMETER KESERAGAMAN UKURAN	111
F. HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK KERING SELEDRI DENGAN PARAMETER KEKERASAN	121
G. HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK KERING SELEDRI DENGAN PARAMETER KERAPUHAN	130
H. HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK KERING SELEDRI DENGAN PARAMETER WAKTU HANCUR	139
I. CONTOH PERHITUNGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	148
J. HASIL ANALISIS DATA DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i> SECARA DESAIN FAKTORIAL UNTUK RESPON KEKERASAN TABLET EKSTRAK KERING SELEDRI	149

K.	HASIL ANALISIS DATA DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i> SECARA DESAIN FAKTORIAL UNTUK RESPON KERAPUHAN TABLET EKSTRAK KERING SELEDRI	150
L.	HASIL ANALISIS DATA DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i> SECARA DESAIN FAKTORIAL UNTUK RESPON WAKTU HANCUR TABLET EKSTRAK KERING SELEDRI	151
M.	SERTIFIKAT ANALISA EKSTRAK KERING SELEDRI DARI PT. NATURA LABORATORIA PRIMA PANDAAN	152
N.	SERTIFIKAT ANALISA CROSPovidone DARI PT CORONET CROWN	153
O.	SERTIFIKAT ANALISA LAKTOSA MONOHIDRAT DARI PT CORONET CROWN	154
P.	SERTIFIKAT ANALISA PVP K-30 DARI PT CORONET CROWN	155
Q.	SERTIFIKAT ANALISA MAGNESIUM STEARAT DARI PT CORONET CROWN	156
R.	SERTIFIKAT ANALISA TALK DARI PT CORONET CROWN	157
S.	TABEL F	158
T.	TABEL Z	159

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan Sifat Alir, Sudut Diam, Hausner Ratio, Carr's Index	27
2.2. Desain Percobaan <i>Factorial Design</i> dengan Dua Faktor dan Dua Tingkat	37
3.1. Sertifikat Analisa Ekstrak Herba Seledri	41
3.2. Kondisi Penentuan Profil Zat Aktif Apiin secara Kromatografi Lapis	47
3.3. Desain Optimasi Formula Tablet Ekstrak Herba Seledri	47
3.4. Formula Tablet Ekstrak Herba Seledri	49
3.5. Spesifikasi Granul Ekstrak Herba Seledri	51
3.6. Spesifikasi Tablet Ekstrak Herba Seledri	53
3.7. Teknik Analisis Data	54
4.1. Hasil Uji Standarisasi Ekstrak Kering Herba Seledri ...	59
4.2. Nilai <i>Rf</i> teramati pada Sinar UV 254 nm dan Sinar UV 366 nm	60
4.3. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	63
4.4. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Ekstrak Herba Seledri	64
4.5. Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet Ekstrak Herba Seledri	65
4.6. Hasil Uji Kekerasan Tablet Ekstrak Herba Seledri	65
4.7. Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ekstrak Herba Seledri.....	66
4.8. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Ekstrak Herba Seledri	66

Halaman

4.9. Rangkuman Hasil Percobaan Menggunakan Program <i>Design Expert</i>	74
4.10. Persyaratan yang Ditentukan untuk Mendapatkan Daerah Optimum	84
4.11. Rangkuman Hasil Prediksi Berdasarkan Program Optimasi <i>Design-Expert</i>	84
4.12. Formula Optimum Tablet Ekstrak Herba Seledri dengan Kombinasi Penghancur Crospovidone dan pengikat PVP K-30	86

