

**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*Annona muricata* L.) MENGGUNAKAN PVP K-30 SEBAGAI
PENGIKAT DAN AC-DI-SOL SEBAGAI PENGHANCUR**



ANASTASIA LALAJAWA

2443013286

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2017

**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*ANONNA MURICATA* L) MENGGUNAKAN PVP K-30 SEBAGAI
PENGIKAT DAN AC-DI-SOL SEBAGAI PENGHACUR**

SKRIPSI

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

OLEH

ANASTASIA LALOJAWA
2443013286

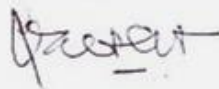
Telah disetujui pada tanggal 24 Mei 2017 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Lannie H. M. Si., Apt.
NIK. 241.01.0501

Pembimbing II,



Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt.
NIK. 241.98.0351

Mengetahui,

Ketua Penguji



RM. Wuryanto Hadinugroho., M.Sc., Apt
NIK. 241.10.0750

LEMBARAN PERSETUJUAN

PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Optimasi Formula Tablet Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) Menggunakan PVP K-30 Sebagai Pengikat Dan Ac-Di-Sol Sebagai Penghancur** 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, 14 Juli 2017



Anastasia Lalojawa

2443013286

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 atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 14 Juli 2017



Anastasia Lalojawa

2443013286

ABSTRAK

OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) MENGGUNAKAN PVP K-30 SEBAGAI PENGIKAT dan AC-DI-SOL SEBAGAI PENGHANCUR

ANASTASIA LALOJAWA

2443013286

Sirsak (*Annona muricata* L.) adalah salah satu tanaman yang digunakan untuk pengobatan tradisional yang memiliki zat berkhasiat rutin yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar asam urat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsentrasi PVP K-30 dan konsentrasi Ac-Di-Sol terhadap mutu dan sifat fisik tablet pada pembuatan tablet ekstrak kering daun sirsak yang diperoleh dari PT.Javaplant. Tablet dibuat dengan menggunakan metode granulasi basah. Dosis untuk satu tablet adalah 100 mg/kg BB. 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 (-) 3% dan (+) 5%, sedangkan penghancur Ac-Di-Sol (-) 2% dan (+) 5%. Respon yang digunakan pada penelitian ini adalah kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur. Konsentrasi PVP K-30 secara signifikan meningkatkan kekerasan dan waktu hancur, sedangkan Ac-Di-Sol secara signifikan meningkatkan kekerasan dan waktu hancur tablet. Interaksi kedua faktor yaitu PVP K-30 dan Ac-Di-Sol juga memberikan pengaruh signifikan terhadap kekerasan dan waktu hancur tablet. Berdasarkan program optimasi *Design-Expert*, diperoleh formula optimum yaitu formula dengan kombinasi konsentrasi PVP K-30 3,22% dan konsentrasi Ac-Di-Sol 4,80% dengan prediksi sifat fisik kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur yang memenuhi persyaratan yaitu kekerasan 4,75 kp; kerapuhan 0,1264 %; dan waktu hancur 10,11 menit.

Kata kunci : asam urat , *Annona muricata* L., PVP K-30, Ac-Di-Sol, tablet

ABSTRACT

OPTIMIZATIONS OF SOURSOP(*Annona muricata* L.) LEAF EXTRACT FORMULA TABLET BY USING PVP K-30 AS THE BINDER DAN AC-DI-SOL AS THE DISINTEGRANT

ANASTASIA LALOWA
2443013286

Soursop (*Annona muricata* L.) is one of the ordinary plants used for the medicine which has the active compound of rotinoid which can be used to decrease uric acid level. The purpose of this study was to determine the effect of concentration PVP K-30 and Ac-Di-Sol concentration on the quality and physical properties of tablets on the production of dry soursop leaf extract tablets obtained from PT.Javaplant. Tablets were made by using wet granulation method. The dose for one tablet was 100 mg / kg BB. Optimization of binder and disintegrant was done by factorial design with software factorial design ver 7.0. The factor used was a combination of 3% and (+) 5% PVP binder PVP, while the disintegrant Ac-Di-Sol (-) 2% and (+) 5%. Responses used in this research were hardness, fragility, and time of disintegration. The PVP concentration of K-30 significantly increased hardness and crushing time, while Ac-Di-Sol significantly increased hardness and tablet-crushing time. The interaction of the two factors, namely PVP K-30 and Ac-Di-Sol also gave significant effect to hardness and tablet crushed time. Based on Design-Expert optimization program, the optimum formula is obtained with the formula combination of PVP K-30 3.22% and Ac-Di-Sol concentration 4.80% with prediction of physical character of hardness, fragility, and crushing time that fulfill requirement that was hardness 4.75 kp; Fragility 0.1264%; and the time was destroyed 10.11 minutes.

Keywords: Gout, *Annona muricata* L., PVP-K 30, Ac-Di-Sol, tablet

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas selesainya Skripsi yang berjudul "**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) MENGGUNAKAN PVP K-30 SEBAGAI PENGIKAT DAN AC-DI-SOL SEBAGAI PENGHANCUR** " dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Atas dukungan moral dan materil yang diberikan dalam penyusunan makalah ini, maka penulis mengucapkan banyak terima kasih 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. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M. Si., 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.
3. Martha Ervina, S.Si.,M.Si., 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.
4. RM. Wuryanto Hadinugroho, S. Farm., M.Sc. Apt. dan Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., Apt., sebagai Tim Dosen Penguji. Terima kasih atas dukungan dan masukan selama penulisan skripsi.

5. Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., Apt., sebagai pendamping akademik selama menjadi mahasiswa Farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Segenap dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mengajarkan segala sesuatu tentang dunia kefarmasian selama masa perkuliahan.
7. Kepala Laboratorium, Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida, Farmakognosi-Fitokimia dan Laboratorium Penelitian yang telah memberikan izin dan fasilitas bagi penulis untuk melakukan penelitian.
8. Seluruh Staf Tata Usaha, Laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya khususnya Bapak Samsul Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida dan Bapak Dwi Laboratorium Penelitian.
9. Bapak Hendrikus dan Mama Benedikta tercinta yang telah memberikan pengertian, kasih sayang, perhatian dan kesempatan untuk belajar, untuk mencapai cita-cita dan untuk menuntut ilmu sehingga dapat menyelesaikan studi S1 Farmasi di Perguruan Tinggi ini. Terlebih atas DOA yang selalu menyertai saya.
10. Kepada saudara dan saudari saya Kakak Eflin, Kakak Tian, Doni, Ocha yang selalu mendukung dan mendorong saya untuk terus berusaha.
11. Kepada teman-teman seperjuangan Dian, Indah, Daniel, Febby, Ester, Tinny, Virra, Novi, Oshin, Dela, Anni, Sherli, dan Semua teman-teman “SOLID CERIA”
12. Kepada anggota Kos *BLUE* yang selalu mendukung saya. Dan kepada semua pihak yang terlibat dan selalu mendukung saya.

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, Juli 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah Penelitian.....	9
1.3. Tujuan Penelitian.....	9
1.4 Hipotesis Penelitian.....	9
1.5 Manfaat Penelitian.....	10
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	11
2.1 Tinjauan tentang Tanaman Sirsak.....	11
2.2 Tinjauan tentang Senyawa Aktif.....	14
2.3 Tinjauan tentang Ekstrak	16
2.3.1. Ekstraksi cara dingin	16
2.3.2. Ekstraksi cara panas	17
2.4 Tinjauan tentang Standarisasi.....	18
2.4.1. Parameter non spesifik.....	19
2.4.2. Parameter spesifik.....	21

	Halaman
2.5	Skrining Fitokimia..... 23
2.6	Tinjauan tentang Tablet 24
2.6.1.	Definisi tablet 24
2.6.2.	Persyaratan tablet 25
2.6.3.	Komposisi tablet 26
2.6.4.	Metode granulasi basah 30
2.7	Tinjauan tentang Kualitas Granul 31
2.7.1.	Waktu alir dan sudut diam 31
2.7.2.	Carr's index 32
2.7.3.	Densitas granul 33
2.7.4	Hausner ratio 33
2.7.5.	Kelembapan granul 34
2.8	Evaluasi Tablet..... 34
2.8.1.	Keseragaman sediaan tablet..... 34
2.8.2.	Uji kerapuhan 36
2.8.3.	Kekerasan tablet 36
2.8.4.	Waktu hancur tablet 37
2.9	Tinjauan tentang Bahan Tambahan 37
2.9.1.	Povidon (PVP K-30) 37
2.9.2.	Laktosa monohidrat 39
2.9.3.	Croscarmellose sodium (Ac-Di-Sol) 40
2.9.4.	Magnesium stearat 41

	Halaman
2.9.5. Avicel PH101.....	42
2.9.6. Talk	43
2.10 Tinjauan tentang Factorial Design	43
2.11 Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis	45
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	47
3.1 Jenis Penelitian	47
3.2 Rancangan Penelitian	47
3.3 Variabel Operasional	48
3.4 Bahan Penelitian	49
3.4.1. Bahan utama	49
3.4.2. Bahan tambahan	49
3.5 Alat Penelitian	50
3.6 Tahapan Penelitian	50
3.6.1. Standarisasi ekstrak kering	50
3.6.2. Parameter non spesifik	51
3.6.3. Parameter spesifik	52
3.6.4. Skrining fitokimia ekstrak daun sirsak	53
3.6.5. Penentuan profil flavonoid dalam ekstrak air daun sirsak secara KLT.....	55
3.6.6. Desain optimasi dengan metode factorial design	56
3.6.7. Pembuatan tablet dari ekstrak daun sirsak.....	57
3.6.8. Uji mutu granul.....	58
3.6.9. Uji mutu fisik tablet	59

	Halaman
3.7 Penetapan Profil Zat Aktif Flavonoid dalam Tablet Ekstrak air daun sirsak Secara KLT.....	61
3.8 Analisa Data Penelitian	62
3.9 Hipotesis Statistik	62
3.9.1. Hipotesis statistik antar bets	62
3.9.2. Hipotesis statistik antar formula	64
3.10 Skema Kerja	66
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	68
4.1. Hasil Uji Standarisasi	68
4.2. Skrining Fitokimia	71
4.3. Penetapan Profil Zat Aktif Berkhasiat Dalam Ekstrak Dengan KLT	73
4.4. Hasil Uji Kualitas Granul	76
4.5. Hasil Uji Kualitas Tablet	77
4.5.1. Bobot tablet	77
4.5.2. Hasil uji keseragaman ukuran tablet ekstrak daun sirsak	78
4.5.3. Kekerasan tablet	79
4.5.4. Kerapuhan tablet	82
4.5.5. Waktu hancur tablet	84
4.6. Optimasi Formula Tablet Ekstrak Etanol Daun Sirsak dengan <i>Factorial Design</i>	86
4.6.1. kekerasan tablet	87
4.6.2. Kerapuhan tablet	89

	Halaman
4.6.3. Waktu hancur tablet	91
4.7. Hasil Uji Mutu Fisik Granul Formula Optimum.....	96
4.8. Hasil Uji Mutu Fisik Formula Optimum Tablet Ekstrak Air Daun Sirsak.....	97
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	99
5.1. Kesimpulan	99
5.2. Saran.....	99
DAFTAR PUSTAKA	100
LAMPIRAN	107

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A HASIL PENGAMATAN STANDARISASI EKSTRAK NON SPESIFIK dan SPESIFIK EKSTRAK DAUN SIRSAK	107
B HASIL PENGAMATAN SKRINING FITOKIMIA EKSTRAK DAUN SIRSAK	112
C HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL EKSTRAK DAUN SIRSAK	113
D HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK KERING DAUN SIRSAK DENGAN PARAMETER KESERAGAMAN BOBOT.....	120
E HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK KERING DAUN SIRSAK DENGAN PARAMETER KESERAGAMAN UKURAN (TEBAL).....	126
F HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK KERING DAUN SIRSAK DENGAN PARAMETER KESERAGAMAN UKURAN (DIAMETER)	131
G HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK KERING DAUN SIRSAK DENGAN PARAMETER KEKERASAN.....	137
H HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK KERING DAUN SIRSAK DENGAN PARAMETER KERAPUHAN	140
I HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK KERING DAUN SIRSAK DENGAN PARAMETER WAKTU HANCUR.....	148

J	HASIL ANALISIS DATA DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i> SECARA DESAIN FAKTORIAL UNTUK RESPON KEKERASAN TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK	152
K	CONTOH PERHITUNGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	153
L	HASIL ANALISIS DATA DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i> SECARA DESAIN FAKTORIAL UNTUK RESPON KEKERASAN TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK	154
M	HASIL ANALISIS DATA DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i> SECARA DESAIN FAKTORIAL UNTUK RESPON KERAPUHAN TABLETDAUN SIRSAK.....	155
N	HASIL ANALISIS DATA DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i> SECARA DESAIN FAKTORIAL UNTUK RESPON WAKTU HANCUR TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK ...	15
O	HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL FORMULA OPTIMUM	157
P	HASIL UJI MUTU FISIK TABLET FORMULA OPTIMUM...	158
Q	TABEL F	164
R	TABEL T	165
S	SERTIFIKAT ANALISA KSTRAK DAUN SIRSAK PT.TRY RAHARDJA	166
T	SERTIFIKAT ANALISA LAKTOSA MONOHIDRAT (DFE PHARMA) DARI PT, CORONET CROWN.....	169
U	SERTIFIKAT ANALISA PVP K-30 (BASF) DARI PT. CORONET CROWN	170
V	SERTIFIKAT ANALISA MAGNESIUM STEARAT (PETER GREVEN) DARI PT, CORONET CROWN	171

	Halaman
W SERTIFIKAT ANALISA TALK (TAKEHARA KAGAKU KOGYO) DARI PT, CORONET CROWN.....	172
X SERTIFIKAT ANALISA AC-DI-SOL.....	174
Y SERTIFIKAT ANALISIS AVICEL PH 101.....	173

DAFTAR TABEL

	Tabel	Halaman
2.1	Hubungan Antara Sudut Diam an Sifat Alir.....	32
2.2	Hubungan Antara <i>Carr's Index</i> dan <i>Hausner Ratio</i> Terhadap Sifat Alir	34
2.3	Penyimpangan Bobot Rata-Rata	35
2.4	<i>Factorial design</i> : dua faktor dua tingkat.....	45
3.1	Penentuan Zat Aktif Flavonoid Secara Kromatografi Lapis Tipis.....	56
3.2	Desain Optimasi Tablet Ekstrak Daun Sirsak	57
3.3	Formula Tablet Ekstrak Daun Sirsak	58
4.1	Hasil Uji Standarisasi Ekstrak Daun Sirsak	69
4.2	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sirsak	72
4.3	Hasil Kromatografi Lapis Tipis ekstrak daun sirsak (<i>Anonna muricata</i> L.) diamati pada sinar UV 254 nm dan sinar UV 366 nm.....	74
4.4	Hasil uji kualitas granul	76
4.5	Hasil Uji Bobot Tablet	77
4.6	Hasil Uji Diameter Tablet	78
4.7	Hasil Uji Tebal Tablet	79
4.8	Hasil Uji Kekerasan Tablet Tiap Formula	80
4.9	Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ekstrak Daun Sirsak	82
4.10	Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Ekstrak Daun Sirsak	84
4.11	Rangkuman Hasil Percobaan Menggunakan Program <i>Designexpert</i>	86

	Halaman
4.12 Persyaratan Respon Yang Ditentukan Untuk Menghasilkan Daerah Optimum.....	94
4.13 Rangkuman hasil prediksi hasil daerah optimum menggunakan <i>Design-expert</i>	95
4.14 Hasil Uji Mutu fisik Granul Formula Optimum.....	96
4.15 Hasil Uji Formula Optimum Tablet Ekstrak Air Daun Sirsak	97
4.16 Perbandingan Hasil Kekerasan, Kerapuhan, dan Waktu Hancur Teoritis dengan Hasil Yang Diuji.....	97

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tanaman sirsak	12
2.2 Struktur flavonoid	14
2.3 Klasifikasi senyawa flavonoid.....	15
2.4 Struktur kimia kuersetin	16
2.5 Struktur povidon (PVP K-30).....	39
2.6 Struktur laktosa monohidrat.....	40
2.7 Struktur croscarmellose sodium.....	41
2.8 Struktur kimia magnesium stearat.....	42
2.9 Struktur kimia mikrokristalin selulosa.....	43
3.1 Skema kerja.....	66
4.1 Gambar ekstrak kering daun sirsak.....	69
4.2 Gambar hasil pengamatan uji kromatografi lapis tipis senyawa aktif rutin dengan fase gerak Butanol:air:asam astat (3:1:1)	73
4.3 <i>Contour plot</i> kekerasan tablet ekstrak daun sirsak.....	88
4.4 <i>Contour plot</i> kerapuhan tablet ekstrak daun sirsak.....	90
4.5 <i>Contour plot</i> waktu hancur tablet ekstrak daun sirsak.....	93
4.6 <i>Superimposed contour plot</i> tablet ekstrak daun sirsak.....	94