

**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*ANNONA MURICATA* L.) MENGGUNAKAN GELATIN
SEBAGAI PENGIKAT DAN *SODIUM STARCH GLYCOLATE*
SEBAGAI PENGHANCUR**



LOUCYA FEBLYN PATTY

2443013225

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2017

**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*ANNONA MURICATA* L.) MENGGUNAKAN GELATIN SEBAGAI
PENGIKAT DAN *SODIUM STARCH GLYCOLATE* SEBAGAI
PENGHANCUR**


SKRIPSI

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


OLEH
LOUCYA FEBLYN PATTY
2443013225

Telah disetujui pada tanggal 24 Mei 2017 dan dinyatakan **LULUS**

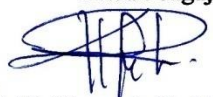
Pembimbing I


Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt.
NIK. 241. 01. 0501

Pembimbing II


Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt.
NIK. 241. 98. 0351

Mengetahui,
Ketua Penguji


R. M. Wuryanto H., M.Sc., Apt.
NIK. 241.10.0750

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, Juli 2017



Loucy Feblyn Patty

2443013225

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Optimasi Formula Tablet Ekstrak Daun Sirsak menggunakan Gelatin sebagai Pengikat dan Sodium Starch Glycolate 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, Juli 2017



Loucy Feblyn Patty
2443013225

ABSTRAK

OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) MENGGUNAKAN GELATIN SEBAGAI PENGIKAT DAN *SODIUM STARCH GLYCOLATE* SEBAGAI PENGHANCUR

LOUCYA FEBLYN PATTY
2443013225

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan salah satu obat tradisional yang digunakan dalam pengobatan penyakit *gout* karena memiliki kandungan senyawa berkhasiat yang bersifat sebagai analgesik dan antioksidan, seperti rutin. Pengembangan bentuk sediaan olahan ekstrak daun sirsak menjadi tablet diperlukan untuk meningkatkan kemudahan produksi dan penggunaannya sebagai obat bahan alam. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh gelatin dan *sodium starch glycolate* dalam evaluasi mutu fisik tablet ekstrak daun sirsak serta untuk mengetahui kombinasi konsentrasi gelatin dan konsentrasi *sodium starch glycolate* dalam menghasilkan formula optimum tablet. Tablet diformulasikan dengan metode granulasi basah. Optimasi dilakukan dengan menggunakan metode *factorial design* dengan 2 faktor dan 2 tingkat yaitu konsentrasi gelatin (2% sebagai tingkat rendah dan 5% sebagai tingkat tinggi) dan konsentrasi *sodium starch glycolate* (4% sebagai tingkat rendah dan 8% sebagai tingkat tinggi). Hasil penelitian ini adalah gelatin secara signifikan meningkatkan kerapuhan dan waktu hancur tablet namun tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kekerasan tablet, sedangkan *sodium starch glycolate* meningkatkan kekerasan dan menurunkan kerapuhan tablet secara signifikan namun tidak berpengaruh secara signifikan terhadap waktu hancur tablet ekstrak daun sirsak. Interaksi antara gelatin dan *sodium starch glycolate* menurunkan kekerasan dan menaikkan kerapuhan tablet secara signifikan namun tidak berpengaruh secara signifikan terhadap waktu hancur tablet ekstrak daun sirsak. Formula optimum tablet ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) yaitu dengan kombinasi konsentrasi gelatin 2,12% dan konsentrasi *sodium starch glycolate* 7,51%. Secara teoritis formula optimum tersebut menghasilkan kekerasan 5,02 kp, kerapuhan 0,26%, dan waktu hancur 15,42 menit. Hasil yang didapatkan melalui pengujian yaitu kekerasan 4,94 kp, kerapuhan 0,23%, dan waktu hancur 15,51 menit.

Kata Kunci : Optimasi, Tablet, Daun Sirsak, Gelatin, SSG

ABSTRACT

FORMULA OPTIMIZATION OF TABLET CONTAINING SOURSOP (*Annona muricata* L.) LEAVES EXTRACT USING GELATIN AS A BINDER AND SODIUM STARCH GLYCOLATE AS A DISINTEGRANT

**LOUCYA FEBLYN PATTY
2443013225**

Soursop leaves (*Annona muricata* L.) is one of the traditional medicine used in the treatment of *gout* because its active compounds as analgesic and antioxidants such as rutin. The development of dosage forms processed into tablets soursop leaf extract is necessary to improve the ease of production and its use as a natural medicine. This study was conducted in order to know the influence of gelatin and sodium starch glycolate in the evaluation of soursop leaf extract tablets and also to know obtain interaction of gelatin and *sodium starch glycolate* concentration which can be formulated into optimum tablet. Tablet was formulated using wet granulation method. The optimization using factorial design method with two factors and two levels, the concentration of gelatin (2% as low level and 5% as high level) and the concentration of *sodium starch glycolate* (4% as a low level and 8% as high level). The results of this study were gelatin significantly increased the friability and disintegration time, but had no significant effect on hardness of tablet, whereas sodium starch glycolate significantly increase hardness and decrease friability, but had no significant effect on disintegration time of tablet. Interaction between gelatin and *sodium starch glycolate* significantly decreased the hardness and increase friability, but had no significant effect on disintegration time of tablet. Optimum formula could be made with concentration gelatin 2.12% and concentration *sodium starch glycolate* 7.51%. Theoretically, the optimum formula had 5.02 kp as hardness tablet, 0.26% as friability tablet, and 15.42 minutes as disintegration time. This results which was obtained by testing were 4.94 kp as hardness tablet, 0.23% as friability tablet and 15.51 minutes as disintegration time.

Keywords : Optimization, Tablet, Soursop Leaf, Gelatin, SSG

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karuniaNya, sehingga skripsi dengan judul **“Optimasi Formula Tablet Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) menggunakan Gelatin sebagai Pengikat dan *Sodium Starch Glycolate* sebagai Penghancur”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Proses penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bimbingan, bantuan, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan limpah terima kasih kepada :

1. Tuhan Yang Maha Esa yang telah mencurahkan rahmat dan penyertaanNya dari awal proses hingga terselesaikannya penelitian dan penyusunan naskah skripsi ini.
2. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt. dan Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku Dosen Pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing, mengarahkan dan memberikan semangat dari awal sampai akhir penyusunan skripsi ini.
3. RM. Wuryanto H, M.Sc., Apt. dan Lisa Soegianto, S.Si., M.Si., Apt. selaku Tim Dosen Penguji yang telah memberikan saran dan masukan yang sangat berguna dalam penyusunan skripsi ini.

4. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya sekaligus Penasehat Akademik yang telah memberikan pengarahan, masukan, dan motivasi kepada penulis dari awal hingga akhir masa perkuliahan.
5. Segenap Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mengenalkan dan mengajarkan mengenai dunia kefarmasian kepada penulis dari awal hingga akhir masa perkuliahan.
6. Bapak Syamsul, Laboran Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu selama proses penelitian di Laboratorium.
7. Bapak Lodovickus Lotak, Mama Firmina Theodety Da Lopez, Adik Elmo & Inta, serta seluruh keluarga besar yang selalu memberikan perhatian, pengertian, semangat dan dukungan melalui doa.
8. Rekan-rekan seperjuangan penelitian, Oland Lalodjawa, Dian Moda, Inda Lenga, dan Daniel Oktavianus yang telah berjuang dan bekerja sama dari awal hingga akhir penelitian.
9. *Unbiological Sisters*, khususnya Tya Gande Ware, Thresna Loko Demu, Ayu Latuasan, Anggi Wedo, Katrin Lulu, dan Diana Putri Maria, yang tak henti-hentinya memberikan semangat, motivasi, dukungan dan gagasan selama penyusunan skripsi ini.
10. Teman-teman Kos MUGT18, Ina Burra, Ayu Ano, Yun Dare, Tety Angel, Kak Cilan Lakus, Kak Desi Wea.
11. Pihak-pihak lain yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis juga menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, saran dan masukan yang bersifat konstruktif sangat diharapkan demi perbaikan naskah skripsi ini. Akhir kata, Semoga naskah skripsi ini dapat memberikan sumbangsih bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya. Terima Kasih.

Surabaya, Juli 2017

Penulis

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|---------|
| ABSTRAK | i |
| ABSTRACT | ii |
| KATA PENGANTAR..... | iii |
| DAFTAR ISI | vi |
| DAFTAR GAMBAR | x |
| DAFTAR LAMPIRAN | xi |
| DAFTAR TABEL..... | xiii |
| BAB 1 PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 8 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 8 |
| 1.4 Hipotesis Peneltian | 8 |
| 1.5 Manfaat Penelitian..... | 9 |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA | 10 |
| 2.1. Tinjauan tentang Tanaman Sirsak..... | 10 |
| 2.2. Tinjauan tentang Flavonoid..... | 14 |
| 2.3. Tinjauan tentang Ekstrak..... | 16 |
| 2.4. Tinjauan tentang Standarisasi..... | 17 |
| 2.4.1. Parameter Standarisasi Non Spesifik | 18 |
| 2.4.2. Parameter Standarisasi Spesifik..... | 19 |
| 2.5. Tinjauan tentang Skrining Fitokimia | 21 |
| 2.6. Tinjauan tentang Tablet | 22 |
| 2.7. Tinjauan tentang Metode Granulasi Basah..... | 25 |
| 2.8. Tinjauan tentang Mutu Fisik Granul..... | 25 |

| | Halaman |
|---|-----------|
| 2.8.1. Kelembapan Granul | 25 |
| 2.8.2. Waktu Alir dan Sudut Diam | 26 |
| 2.8.3. Densitas Granul | 26 |
| 2.8.4. Indeks Kompresibilitas..... | 27 |
| 2.8.5. <i>Hausner Ratio</i> | 27 |
| 2.9. Tinjauan tentang Mutu Fisik Tablet..... | 28 |
| 2.9.1. Kerapuhan Tablet..... | 28 |
| 2.9.2. Kekerasan Tablet | 28 |
| 2.9.3. Waktu Hancur Tablet | 28 |
| 2.10. Tinjauan tentang Bahan Tambahan | 29 |
| 2.10.1. Gelatin | 29 |
| 2.10.2. Avicel PH 101 | 31 |
| 2.10.3. <i>Sodium Starch Glycolate</i> | 32 |
| 2.10.4. Magnesium Stearat | 34 |
| 2.11. Tinjauan tentang <i>Factorial Design</i> | 34 |
| 2.12. Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis | 36 |
| BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN | 38 |
| 3.1. Jenis Penelitian | 38 |
| 3.2. Rancangan Penelitian | 38 |
| 3.3. Variabel Penelitian | 39 |
| 3.4. Bahan..... | 39 |
| 3.4.1. Bahan Utama | 39 |
| 3.4.2. Bahan Tambahan | 40 |
| 3.5. Alat | 40 |
| 3.6. Tahapan Penelitian..... | 40 |
| 3.6.1. Standarisasi Ekstrak | 40 |

| | Halaman |
|--|-----------|
| 3.6.2. Skrining Fitokimia | 43 |
| 3.6.3. Penentuan Profil Senyawa Flavonoid dalam Ekstrak Daun Sirsak Secara Kromatografi Lapis Tipis | 45 |
| 3.6.4. Desain Optimasi dengan Metode <i>Factorial Design</i> | 46 |
| 3.6.5. Pembuatan Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 46 |
| 3.6.6. Uji Mutu Fisik Granul | 47 |
| 3.6.7. Uji Mutu Fisik Tablet..... | 48 |
| 3.6.8. Penentuan Profil Senyawa Flavonoid dalam Tablet Ekstrak Daun Sirsak Secara Kromatografi Lapis Tipis..... | 50 |
| 3.7. Analisis Penelitian | 50 |
| 3.8. Hipotesis Statistik | 51 |
| 3.8.1. Hipotesis Statistik Antar Bets | 51 |
| 3.8.2. Hipotesis Statistik Antar Formula | 52 |
| 3.9. Skema Kerja..... | 54 |
| BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN | 55 |
| 4.1. Hasil Standarisasi Ekstrak Daun Sirsak | 55 |
| 4.2. Hasil Skrining Fitokimia | 58 |
| 4.3. Hasil Penentuan Profil Senyawa Flavonoid dalam Tablet Ekstrak Daun Sirsak Secara Kromatografi Lapis Tipis | 59 |
| 4.4. Hasil Uji Mutu Fisik Granul Ekstrak Daun Sirsak | 61 |
| 4.5. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 63 |
| 4.5.1. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 63 |
| 4.5.2. Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 64 |

| | Halaman |
|---|---------|
| 4.5.3. Hasil Uji Kekerasan Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 65 |
| 4.5.4. Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 67 |
| 4.5.5. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 68 |
| 4.6. Optimasi Tablet Ekstrak Daun Sirsak dengan Metode <i>Factorial Design</i> | 69 |
| 4.6.1. Kekerasan Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 70 |
| 4.6.2. Kerapuhan Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 72 |
| 4.6.3. Waktu Hancur Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 74 |
| 4.6.4. <i>Superimposed</i> | 76 |
| 4.7. Hasil Uji Mutu Fisik Granul dan Tablet pada Tablet Optimum Ekstrak Daun Sirsak..... | 78 |
| BAB 5 KESIMPULAN | 80 |
| DAFTAR PUSTAKA | 81 |
| LAMPIRAN | 90 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|--|---------|
| 2.1. Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) | 11 |
| 2.2. Struktur Kimia Gelatin | 30 |
| 2.3. Struktur Kimia Microcrystalline Selulose | 32 |
| 2.4. Struktur Kimia Sodium Starch Glycolate (SSG) | 33 |
| 2.5. Struktur Kimia Mg Stearat | 34 |
| 4.1. Ekstrak Daun Sirsak | 56 |
| 4.2. Pengamatan Profil Noda menggunakan UV 366 nm (a), UV 254 nm (b), dan Penampak Noda AlCl ₃ 5% (c) | 59 |
| 4.3. <i>Contour Plot</i> Kekerasan Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 71 |
| 4.4. <i>Contour Plot</i> Kerapuhan Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 73 |
| 4.5. <i>Contour Plot</i> Waktu Hancur Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 75 |
| 4.6. <i>Superimposed Counter Plot</i> Kekerasan, Kerapuhan, dan Waktu Hancur Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 76 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|---|---------|
| A. HASIL PENGAMATAN STANDARISASI EKSTRAK NON SPESIFIK DAN SPESIFIK EKSTRAK DAUN SIRSAK (<i>Annona muricata</i> L.) | 90 |
| B. HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL EKSTRAK DAUN SIRSAK | 94 |
| C. HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK dengan PARAMETER KESERAGAMAN BOBOT | 103 |
| D. HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK dengan PARAMETER KESERAGAMAN UKURAN | 109 |
| E. HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK dengan PARAMETER KEKERASAN | 117 |
| F. HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK dengan PARAMETER KERAPUHAN | 124 |
| G. HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK dengan PARAMETER WAKTU HANCUR | 130 |
| H. HASIL ANALISIS DATA DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i> SECARA DESAIN FAKTORIAL UNTUK RESPON KEKERASAN TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK | 136 |
| I. HASIL ANALISIS DATA DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i> SECARA DESAIN FAKTORIAL UNTUK RESPON KERAPUHAN TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK | 137 |
| J. HASIL ANALISIS DATA DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i> SECARA DESAIN FAKTORIAL UNTUK RESPON WAKTU HANCUR TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK | 138 |
| K. HASIL UJI MUTU FISIK FORMULA OPTIMUM TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK dengan PARAMETER KESERAGAMAN BOBOT TABLET | 139 |

| Lampiran | Halaman |
|--|---------|
| L. HASIL UJI MUTU FISIK FORMULA OPTIMUM TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK dengan PARAMETER KESERAGAMAN UKURAN TABLET | 140 |
| M. HASIL UJI MUTU FISIK FORMULA OPTIMUM TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK dengan PARAMETER KEKERASAN TABLET | 141 |
| N. HASIL UJI MUTU FISIK FORMULA OPTIMUM TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK dengan PARAMETER KERAPUHAN TABLET | 142 |
| O. HASIL UJI MUTU FISIK FORMULA OPTIMUM TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK dengan PARAMETER WAKTU HANCUR TABLET | 143 |
| P. SERTIFIKAT ANALISIS EKSTRAK DAUN SIRSAK DARI PT. TRI RAHARDJA JAVAPLANT | 144 |
| Q. SERTIFIKAT ANALISIS GELATIN | 145 |
| R. SERTIFIKAT ANALISIS AVICEL PH 101 | 146 |
| S. SERTIFIKAT ANALISIS SSG | 147 |
| T. SERTIFIKAT ANALISIS MAGNESIUM STEARAT | 148 |
| U. TABEL F | 149 |
| V. TABEL T..... | 150 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|---|---------|
| 2.1. Kelas Flavonoid | 14 |
| 2.2. Hubungan Sudut Diam, <i>Carr's Index</i> , dan <i>Hausner Ratio</i> terhadap Sifat Alir | 26 |
| 2.3. Desain Percobaan dengan Menggunakan Dua Faktor dan Dua Tingkat | 36 |
| 3.1. Penentuan Profil Zat Aktif Secara KLT..... | 46 |
| 3.2. Desain Optimasi Formula Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 46 |
| 3.3. Formula Tablet Ekstrak Daun Sirsak..... | 47 |
| 3.4. Bobot Rata-rata dan Penyimpangan terhadap Bobot Rata-rata | 48 |
| 4.1. Hasil Uji Standarisasi Ekstrak Daun Sirsak | 55 |
| 4.2. Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sirsak | 58 |
| 4.3. Hasil Perhitungan <i>Rf</i> Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Daun Sirsak yang Diamati pada Sinar UV 254 nm dan Sinar UV 366 nm, dan Penampak Bercak $AlCl_3$ 5%..... | 60 |
| 4.4. Hasil Uji Mutu Fisik Granul Ekstrak Daun Sirsak | 62 |
| 4.5. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Ekstrak Daun Sirsak .. | 64 |
| 4.6. Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 65 |
| 4.7. Hasil Uji Kekerasan Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 66 |
| 4.8. Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 67 |
| 4.9. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 68 |
| 4.10. Rangkuman Hasil Percobaan menggunakan Program <i>Design-Expert</i> | 69 |
| 4.11. Batas yang Ditentukan untuk Menetapkan Formula Optimum | 76 |
| 4.12. Hasil Prediksi Formula Optimum yang Ditentukan dengan Program <i>Design Expert</i> | 77 |

| Tabel | Halaman |
|---|---------|
| 4.13. Hasil Uji Mutu Fisik Granul Formula Optimum | 78 |
| 4.14. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet Formula Optimum | 78 |
| 4.15. Perbandingan Hasil Teoritis dengan Hasil yang Diuji | 78 |