

**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*ANNONA MURICATA* L.) DENGAN MENGGUNAKAN PVP K-30
SEBAGAI PENGIKAT DAN *SODIUM STARCH GLYCOLATE*
SEBAGAI PENGHANCUR**



CLAUDIA FEBRYANTI RIPO MODA

2443013207

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2017

**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*ANNONA MURICATA* L.) MENGGUNAKAN PVP K-30 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
CLAUDIA FEBRYANTI RIPO MODA
2443013207

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

**LEMBAR 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.) dengan Menggunakan PVP K-30 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, 14 Juli 2017



Claudia Febryanti Ripo Moda

2443013207

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

Surabaya, 14 Juli 2017



Claudia febryanti Ripo Moda

2443013207

ABSTRAK

OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK (*ANNONA MURICATA L.*) DENGAN MENGGUNAKAN PVP K-30 SEBAGAI PENGIKAT DAN *SODIUM STARCH GLYCOLATE* SEBAGAI PENGHANCUR

**CLAUDIA FEBRYANTI RIPO MODA
2443013207**

Telah dilakukan penelitian tentang optimasi formula tablet Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) dengan PVP K-30 sebagai pengikat dan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) sebagai penghancur, yang ditujukan untuk menurunkan kadar asam urat dalam darah. Senyawa metabolit sekunder aktif dari daun sirsak adalah rutin yang tergolong sebagai flavonoid. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh konsentrasi PVP K-30 sebagai pengikat dan konsentrasi SSG sebagai penghancur dan interaksinya terhadap evaluasi mutu fisik tablet ekstrak daun sirsak serta dapat menentukan rancangan komposisi formula optimum tablet ekstrak daun sirsak. Tablet ekstrak daun sirsak mengandung ekstrak kering daun sirsak sebanyak 100mg/tablet yang diperoleh dari PT. Javaplant. Penelitian ini menggunakan *design* optimasi *factorial design* dengan 2 faktor yaitu konsentrasi PVP K-30 dan konsentrasi SSG dan 2 tingkat yaitu tingkat tinggi (+) dan tingkat rendah (-). Konsentrasi PVP K-30 tingkat tinggi 5% dan tingkat rendah 3% sedangkan konsentrasi SSG tingkat tinggi 8% dan tingkat rendah 2%. Hasil penelitian PVP K-30 tidak berpengaruh secara signifikan terhadap respon kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet. SSG secara signifikan mampu menurunkan kerapuhan tablet namun tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kekerasan tablet dan waktu hancur tablet. Interaksi antara PVP K-30 dan SSG tidak berpengaruh secara signifikan terhadap respon kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet ekstrak daun sirsak. Berdasarkan program *design expert* diperoleh formula optimum tablet ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan konsentrasi PVP K-30 sebesar 4,0 % dan konsentrasi SSG sebesar 7,93 % dengan sifat fisik kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur yang memenuhi persyaratan yaitu kekerasan 5,27 kp; kerapuhan 0,14 %; dan waktu hancur 24,14 menit.

Kata kunci : *Annona muricata L.*, PVP K-30, SSG, tablet, optimasi

ABSTRACT

OPTIMIZATION of TABLET FORMULA CONTAINING SOURSOP LEAF EXTRACT (*ANNONA MURICATA* L.) USING PVP K-30 AS A BINDER AND *SODIUM STARCH GLYCOLATE* AS A DISINTEGRANT

CLAUDIA FEBRYANTI RIPO MODA
2443013207

Research on ‘Optimization of Tablet Formula containing Soursop Leaf Extract (*Annona muricata* L.) using PVP K-30 as a binder and *Sodium Starch glycolate* as a disintegrant’ which is expected to reduce levels of uric acid in the blood. Bioactive secondary metabolites of soursop extract compounds are rutin classified as flavonoids. This study aims was to determine the influence of the various concentration of PVP K-30 as a binder and the concentration of sodium starch glycolate as a disintegrant, the interaction on tablet physical quality and determine the optimum design of the formula composition. Soursop leaf extract tablets contains dried extract of soursop leaf as much as 100mg / tablet were obtained from PT. Javaplant. This study performed using factorial design with 2 factors which consist of concentration of PVP K-30 and concentration of sodium starch glycolate and 2 level is high level (+) and low level (-). The concentration of PVP K-30 with a high level of 5% and low level of 3% while the concentration of sodium starch glycolate with a high level of 8% and a low level of 2%. The results of this research PVP K-30 was not significantly influence on tablet hardness response, tablet fragility, and tablet crushing time. SSG significantly decreased the fragility of the tablet but did not significantly affect the hardness of the tablet and the crushed time of the tablet. The interaction between PVP K-30 and SSG did not significantly affect the violent response, fragility, and crushing time of soursop leaf extract tablets. Based on the design expert optimization program, the optimum formula of soursop leaf extract (*Annona muricata* L) with concentration of PVP K-30 was 4.0% and the *sodium starch glycolate* concentration of 7.93%. As a result of physical quality was shown its hardness 5.27 kp, friability 0.144 %,and disintegration time 24.14 minutes.

Keywords : *Annona muricata* L, PVP K-30, SSG, tablet, uric acid

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat, rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi berjudul **‘Optimasi Formula Tablet Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan Menggunakan PVP K-30 sebagai Pengikat dan *Sodium Starch Glycolate* sebagai Penghancur’** dengan lancar.

Penulisan skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini penulis tidak terlepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini dengan senang hati penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Tuhan Yang Maha Kuasa dan Bunda Maria atas berkat dan penyertaan yang luar biasa kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini hingga akhir.
2. Dr. Lannie Hadisoewigno, S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing I dan Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan banyak waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, motivasi serta arahan yang bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
3. RM. Wuryanto Hadinugroho., M.Sc., Apt dan Dra. Hj. Liliek S. Hermanu, MS., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dan bermanfaat dalam perbaikan dan penyusunan skripsi ini.
4. Ibu Sumi Wijaya, S. Si., Ph. D., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

5. Dr. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si. selaku penasehat akademik yang senantiasa memberikan motivasi dan dorongan bagi penulis untuk segera menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
6. Segenap Dosen dan Staf Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan pengetahuan dan informasi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lancar.
7. Segenap kepala laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida laboratorium Penelitian dan laboratorium Farmakognosi – Fitokimia beserta laboran yaitu Bapak Syamsul, Bapak Dwi, dan Bapak Tri yang telah menyediakan banyak waktu dan tenaga serta saran-saran yang sangat bermanfaat selama proses penelitian sehingga skripsi ini dapat berjalan dengan baik.
8. Keluarga tercinta, Ayah (Helibertus Moda), Ibu (Rosadalima Nio), adik Vecky Moda, Nolan Mole, Saldi Rewo, Kevin Rewo, Nando Djawa serta saudara-saudari yang selalu mendukung dan memberikan motivasi, semangat dan doa kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Rekan seperjuangan skripsi Anastasia Lalodjawa, Daniel Oktavianus, Fransiska N. S. Lenga dan Louchya F. Patty yang telah bersama-sama berjuang dari awal hingga akhir penelitian dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Teman-teman seperjuangan selama menempuh pendidikan: Tinny Bore, Anny Watu, Sherly Kioek, Vivin Radja, Sari Tatibun, Novi tage, Tycha Lusi, Fania Tulasi, Manda Wahyunigtias, Oshyn Due, Della Burah yang telah berjuang

bersama-sama dan saling menyemangati baik dalam studi maupun skripsi.

11. Teman-teman dan adik-adik kos angel: Tinny, Anny, Sherly, Fania, Tycha, Novy, Vira, Dea, Ria, Elna, Fania.
12. Pihak-pihak lain yang dengan caranya sendiri telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa dalam skripsi ini masih banyak kekurangan dan keterbatasan, oleh karena itu sangat diharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak guna memperbaiki skripsi ini. Demikian yang penulis dapat sampaikan, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian. Atas perhatiannya penulis ucapkan terima kasih.

Surabaya, 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PEGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	9
1.3 Tujuan Penelitian	9
1.4 Hipotesis Penelitian	9
1.5 Manfaat Penelitian	10
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan tentang Daun Sirsak	11
2.2 Tinjauan tentang zat aktif berkhasiat: Rutin	16
2.3 Tinjauan tentang standarisasi	18
2.3.1 <i>Parameter non spesifik</i>	19
2.3.2 <i>Parameter spesifik</i>	18
2.4 Tinjauan tentang skrining fitokimia	22
2.5 Tinjauan tentang tablet	24
2.5.1 <i>Tinjauan tentang metode pembuatan tablet</i>	29
2.5.2 <i>Tinjauan tentang uji mutu fisik granul</i>	32
2.5.3 <i>Tinjauan tentang mutu fisik tablet</i>	36

	Halaman
2.6 Tinjauan tentang bahan tambahan	38
2.7 Tinjauan tentang <i>factorial design</i>	45
2.8 Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis	47
BAB 3 METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian	50
3.2 Bahan Penelitian	
3.2.1 <i>Bahan utama</i>	50
3.2.2 <i>Bahan tambahan</i>	50
3.3 Alat	50
3.4 Tahapan Penelitian	
3.4.1 <i>Standarisasi non spesifik</i>	51
3.4.2 <i>Standarisasi spesifik</i>	52
3.4.3 <i>Penentuan Profil Golongan Senyawa</i> <i>Flavonoid secara Kromatografi Lapis Tipis</i>	54
3.4.4 <i>Skrining Fitokimia</i>	56
3.5 Variabel penelitian	57
3.6 Desain Optimasi dengan Metode Factorial Design	58
3.7 Pembuatan Tablet dari Ekstrak Daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.).....	59
3.8 Uji Mutu Fisik Granul	61
3.9 Uji Mutu Fisik Tablet	62
3.10 Penentuan Profil Senyawa Flavonoid dalam tablet ekstrak kering daun sirsak secara Kromatografi Lapis Tipis	64
3.11 Analisis Data	65
3.12 Hipotesis Statistik	
3.12.1 <i>Hipotesis Statistik Antar Bets</i>	66
3.12.2 <i>Hipotesis Statistik Antar Formula</i>	68

	Halaman
3.13 Skema Kerja	71
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Standarisasi Ekstrak	72
4.2 Hasil Skrining Fitokimia	76
4.3 Hasil Penentuan Profil Ekstrak Daun Sirsak secara Kromatografi Lapis Tipis	78
4.4 Hasil Uji Mutu Fisik Granul	81
4.5 Hasil Uji Mutu Fisik Tablet	
4.5.1 Keseragaman bobot tablet	83
4.5.2 Keseragaman ukuran tablet	84
4.5.3 Kekerasan tablet	85
4.5.4 Kerapuhan tablet	86
4.5.5 Waktu hancur tablet	88
4.6 Optimasi Tablet dengan Metode <i>Factorial Design</i>	90
4.6.1 Kekerasan tablet	91
4.6.2 Kerapuhan tablet	93
4.6.3 Waktu hancur tablet	96
4.6.4 <i>Superimposed</i>	98
4.7 Hasil Uji Mutu Fisik Granul dan Tablet Formula Optimum	100
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	103
5.2 Saran	103
DAFTAR PUSTAKA	104
LAMPIRAN	109

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Sub kelas flavonoid.....	14
2.2 Hubungan Sifat Alir, Sudut Diam, dan <i>Hausner ratio</i>	36
2.3 Penyimpangan terhadap bobot rata-rata	37
2.4 Desain percobaan <i>factorial design</i> dengan dua faktor dan dua tingkat	47
3.1 Penentuan Zat Aktif Flavonoid secara Kromatografi Lapis Tipis	55
3.2 Desain Optimasi dengan Metode <i>Factorial Design</i>	59
3.3 Formula Tablet Ekstrak Daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	61
3.4 Dasar Pemilihan Formula Optimum	66
4.1 Hasil uji standarisasi ekstrak air daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	73
4.2 Hasil uji Skrining Fitokimia ekstrak air daun sirsak	76
4.3 Nilai Rf masing-masing bercak pada KLT	80
4.4 Hasil Uji Mutu Fisik Granul	81
4.5 Hasil uji keseragaman bobot tablet	83
4.6 Hasil uji keseragaman ukuran tablet	85
4.7 Hasil pengujian kekerasan tablet	86
4.8 Hasil uji kerapuhan tablet	87
4.9 Hasil uji waktu hancur tablet	88
4.10 Ringkasan data <i>design expert</i>	91
4.11 Batas yang ditentukan untuk mendapatkan daerah optimum	98
4.12 Hasil Prediksi Formula Optimum yang Didapatkan dengan Progam Design Expert	100

Tabel	Halaman
4.13 Hasil uji mutu fisik granul	101
4.14 Hasil pengujian mutu fisik tablet	101
4.15 Perbandingan hasil kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur teoritis dengan hasil yang diuji	101

DAFTAR GAMBAR

Tabel	Halaman
2.1 Fisiologi daun sirsak	17
2.2 Struktur Kimia Povidone	40
2.3 Struktur kimia <i>sodium starch glycolate</i>	41
2.4 Struktur kimia magnesium stearat	43
2.5 Struktur Kimia mikrokristalin selulosa	45
2.6 Struktur Kimia Laktosa Monohidrat	45
4.1 Hasil uji organoleptis ekstrak air daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	74
4.2 Hasil uji skrining fitokimia	77
4.3 Hasil Pengamatan KLT Ekstak Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L) dengan fase gerak butanol:asam asetat:air (3:1:1) v/v	80
4.4 <i>Contour plot</i> kekerasan tablet ekstrak air daun sirsak	93
4.5 <i>Contour plot</i> kerapuhan tablet ekstrak air daun sirsak	95
4.6 <i>Contour plot</i> waktu hancur tablet ekstrak air daun sirsak	98
4.7 <i>Superimposed Contour Plot</i> kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet	99

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Hasil pengamatan standarisasi ekstrak non spesifik dan spesifik ekstrak daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	109
B. Skrining fitokimia ekstrak kering daun sirsak	113
C. Hasil perhitungan perbandingan pengisi pada ekstrak kering daun sirsak	114
D. Hasil uji mutu fisik granul ekstrak kering daun sirsak (<i>Annona muricata</i> l.)	115
E. Hasil uji mutu fisik tablet ekstrak kering daun sirsak dengan parameter keseragaman bobot	116
F. Hasil uji mutu fisik tablet ekstrak kering daun sirsak dengan parameter keseragaman ukuran	120
G. Hasil uji mutu fisik tablet ekstrak kering daun sirsak dengan parameter kekerasan	124
H. Hasil uji mutu fisik tablet ekstrak kering daun sirsak dengan parameter kerapuhan	129
I. Hasil uji mutu fisik tablet ekstrak kering daun sirsak dengan parameter waktu hancur	134
J. Contoh perhitungan design expert	138
K. Hasil analisis data dengan design expert secara desain faktorial untuk respon kekerasan tablet ekstrak kering daun sirsak	139
L. Hasil analisis data dengan design expert secara desain faktorial untuk respon kerapuhan tablet ekstrak kering daun sirsak	142

Lampiran	Halaman
M. Hasil analisis data dengan design expert secara desain faktorial untuk respon waktu hancur tablet ekstrak kering daun sirsak	145
N. Hasil uji F <i>carr's index</i> dan <i>hausner ratio</i> pada formula	148
O. Hasil uji T formula optimum pada respon kekerasan tablet	150
P. Hasil uji T formula optimum pada respon kerapuhan tablet	152
Q. Hasil uji T formula optimum pada respon kerapuhan tablet	154
R. Sertifikat analisa ekstrak kering daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) dari PT. TRIRAHARDJA JAVAPLANT	155
S. Sertifikat Analisa Laktosa Monohidrat (DFE PHARMA) dari PT. CORONET CROWN	156
T. Sertifikat Analisa Magnesium Stearat (PETER GREVEN) dari PT. CORONET CROWN	157
U. Sertifikat Analisa Talk (TAKEHARA KAGAKU KOGYO) dari PT. CORONET CROWN	158
V. Sertifikat Analisa PVP K-30 (BASF) dari PT. CORONET CROWN	159
W. Sertifikat Analisa SSG dari PT. GUJARAT OVERSEAS INC	160
X. Sertifikat Analisa AVICEL PH-101 dari PT. GUJARAT MICROWAX	161
Y. Tabel F	162
Z. Tabel Z	163
AA. Tabel T	164