



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS

Jl. Limau II, Kebayoran Baru, Jakarta 12130 Tel. (021) 7208177, 722886, Fax. (021) 7261226, 7256620
Islamic Centre, Jl. Delima II/IV, Klender, Jakarta Timur Tlp.: (021) 8611070, Fax. (021) 86603233
Website: www.ffi-uhamka.ac.id; E-mail: ffi@uhamka.ac.id

SURAT TUGAS
MELAKUKAN KEGIATAN PENELITIAN DAN PUBLIKASI
NO. 057/F.03.08/2023

Bismillahirrohmanirrohiim,
Yang bertanda tangan di bawah ini

N a m a	Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.
NIDN	0325067201
Pangkat /Jabatan Akademik	Penata Tk. I, III/d / Lektor Kepala
Jabatan	Dekan
Unit Kerja	Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA Jakarta

Memberikan tugas Penelitian dan Publikasi pada **tahun akademik 2022/2023** kepada:

N a m a	apt. Fahjar Prisiska, M.Farm.
NID/NIDN	D.12.0774/ 0311048101
Pangkat /Jabatan Akademik	Penata Muda/ III-A
Jabatan Fungsional	ASISTEN AHLI
Unit Kerja	Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA Jakarta

Untuk Melaksanakan Penelitian dan Publikasi sebagai berikut:

NO	JUDUL PENELITIAN DAN PUBLIKASI
1.	"FORMULASI TABLET DARI ENZIM PAPAIN BUAH PEPAYA"

Demikian surat tugas ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dilaksanakan dengan penuh amanah dan tanggung jawab

Jakarta, 27 Januari 2023



Dekan,

Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt.

Tembusan Yth:

1. Rektor UHAMKA Jakarta
2. Wakil Rektor I dan II UHAMKA Jakarta
3. Arsip

LAPORAN AKHIR
PENELITIAN DOSEN PEMULA (PDP)



JUDUL PENELITIAN :
FORMULASI TABLET DARI ENZIM BUAH PEPAYA

Oleh;
APT. FAHJAR PRISISKA, M. FARM (0311048101)
APT. KRIANA EFENDI, M. FARM (0321088001)
RIDHO RAHMATULLAH (NIM 1704015286)
SUSILOWATI RAHMAN (NIM 1804015075)

Nomor Kontrak Penelitian: 692/F.03.07/2022
Dana Penelitian: Rp. 8.000.000,-

FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
PROGRAM STUDI FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR HAMKA
JAKARTA
2023

**LEMBAR PENGESAHAN
PENELITIAN DOSEN PEMULA (PDP)**

Judul Penelitian

**FORMULASI TABLET DARI ENZIM PAPAIN
BUAH PEPAYA**

Ketua Peneliti

Apt Fahjar Prisiska, M.Farm.,

Link Profil Simakip

<http://simakip.uhamka.ac.id/pengguna/profile#>

Program studi Fakultas/

Farmasi/FFS UHAMKA

Anggota Peneliti

Apt Kriana Efendi, M.Farm.,

Link Profil Simakip

Nama mahasiswa

1. Ridho Rahmatullah NIM 1704015286

2. Ama Rahman

6 bulan

Waktu penelitian

Pilihan Fokus Riset UHAMKA

- Fokus Penelitian UHAMKA

Obat dan Kesehatan

Luaran Penelitian

- Luaran wajib/status
- Luaran tambahan/status

Publikasi sinta 2/*review*

Proseeding Seminar Nasional/*submitted*

Jakarta, 27 Januari 2023

Mengetahui,

Ketua Program Studi Farmasi,



Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si

NIDN. 0628097801

Ketua Pengusul,



apt. Fahjar Prisiska, M.Farm

NIDN. 0311048101

Menyetujui,

Dean FFS UHAMKA



Dr. apt. Hadi Sunaryo, M. Si.
NIDN. 0325067201

Ketua Lemlitbang UHAMKA



Dr. apt. Supandi, M.Si.,
NIDN. 0319067801



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN

Jln. Tanah Merdeka, Pasar Rebo, Jakarta Timur
Telp. 021-8416624, 87781809; Fax. 87781809

**SURAT PERJANJIAN KONTRAK KERJA PENELITIAN
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR HAMKA**

Nomor : *692* F.03.07 / 2021
Tanggal : 22 Desember 2021

Bismillahirrahmanirrahim

Pada hari ini, Rabu, tanggal Dua Puluh Dua, bulan Desember, Tahun Dua Ribu Dua Puluh Satu, yang bertanda tangan di bawah ini **Dr. apt. Supandi M.Si.**, Ketua Lembaga Penelitian dan Pengembangan Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, selanjutnya disebut sebagai **PIHAK PERTAMA**; **FAHJAR PRISISKA, S.Si.,Apt.,M.Farm.**, selanjutnya disebut sebagai **PIHAK KEDUA**.

PIHAK PERTAMA dan PIHAK KEDUA sepakat untuk mengadakan Perjanjian Kontrak Kerja Penelitian yang didanai oleh RAPB Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA

Pasal 1

PIHAK KEDUA akan melaksanakan kegiatan penelitian dengan judul : **FORMULASI TABLET DARI ENZIM PAPAN BUAH PEPAYA** dengan luaran wajib dan luaran tambahan sesuai data usulan penelitian Batch 1 Tahun 2021/2022 melalui simakip.uhamka.ac.id.

Pasal 2

Kegiatan tersebut dalam Pasal 1 akan dilaksanakan oleh PIHAK KEDUA mulai tanggal 22 Desember 2021 dan selesai pada tanggal 22 Juni 2022.

Pasal 3

- (1) Bukti progres luaran wajib dan tambahan sebagaimana yang dijanjikan dalam Pasal 1 dilampirkan pada saat Monitoring Evaluasi dan laporan.
- (2) Luaran penelitian, dalam hal luaran publikasi ilmiah wajib mencantumkan ucapan terima kasih kepada pemberi dana penelitian Lemlitbang UHAMKA dengan menyertakan nomor kontrak dan Batch 1 tahun 2021/2022.
- (3) Luaran penelitian yang dimaksud wajib PUBLISH, maksimal 1 tahun sejak tanggal SPK.

Pasal 4

Berdasarkan kemampuan keuangan lembaga, PIHAK PERTAMA menyediakan dana sebesar Rp.8.000.000,- (Terbilang : *Delapan Juta Rupiah*) kepada PIHAK KEDUA untuk melaksanakan kegiatan tersebut dalam Pasal 1. Sumber biaya yang dimaksud berasal dari RAB pada Lembaga Penelitian dan Pengembangan Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA Tahun Anggaran 2021/2022.

Pasal 5

Pembayaran dana tersebut dalam Pasal 4 akan dilakukan dalam 2 (dua) termin sebagai berikut;

(1) Termin I 70 % : Sebesar 5.600.000 (Terbilang: *Lima Juta Enam Ratus Ribu Rupiah*) setelah PIHAK KEDUA menyerahkan proposal penelitian yang telah direview dan diperbaiki sesuai saran reviewer pada kegiatan tersebut Pasal 1.

(2) Termin II 30 % : Sebesar 2.400.000 (Terbilang: *Dua Juta Empat Ratus Ribu Rupiah*) setelah PIHAK KEDUA mengunggah laporan akhir penelitian dengan melampirkan bukti luaran penelitian wajib dan tambahan sesuai Pasal 1 ke simakip.uhamka.ac.id.

Pasal 6

(1) PIHAK KEDUA wajib melaksanakan kegiatan tersebut dalam Pasal 1 dalam waktu yang ditentukan dalam Pasal 3.

(2) PIHAK PERTAMA akan melakukan monitoring dan evaluasi pelaksanaan kegiatan tersebut sebagaimana yang disebutkan dalam Pasal 1. Bila PIHAK KEDUA tidak mengikuti Monitoring dan Evaluasi sesuai dengan jadwal yang ditentukan, tidak bisa melanjutkan penyelesaian penelitian dan harus mengikuti proses Monitoring dan Evaluasi pada periode berikutnya.

(3) PIHAK PERTAMA akan membekukan akun SIMAKIP PIHAK KEDUA jika luaran sesuai pasal 3 ayat (3) belum terpenuhi.

(4) PIHAK PERTAMA akan mendenda PIHAK KEDUA setiap hari keterlambatan penyerahan laporan hasil kegiatan sebesar 0,5 % (setengah persen) maksimal 20% (dua puluh persen) dari jumlah dana tersebut dalam Pasal 4.

(5) Dana Penelitian dikenakan Pajak Pertambahan Nilai (PPN) dari keseluruhan dana yang diterima oleh PIHAK PERTAMA sebesar 5 % (lima persen).

(6) PIHAK PERTAMA akan memberikan dana penelitian Termin II dalam pasal 5 ayat (2) maksimal 31 Juli 2022.

Jakarta, 22 Desember 2021

PIHAK PERTAMA
Lembaga Penelitian dan Pengembangan
Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA
Ketua,

PIHAK KEDUA
Peneliti,



Dr. apt. Supandi M.Si.



FAHJAR PRISISKA, S.Si., Apt., M.Farm.

Mengetahui
Wakil Rektor II UHAMKA



Dr. ZAMAH SARI M.Ag.

(1) Termin I 70 % : Sebesar 5.600.000 (Terbilang: *Lima Juta Enam Ratus Ribu Rupiah*) setelah PIHAK KEDUA menyerahkan proposal penelitian yang telah direview dan diperbaiki sesuai saran reviewer pada kegiatan tersebut Pasal 1.

(2) Termin II 30 % : Sebesar 2.400.000 (Terbilang: *Dua Juta Empat Ratus Ribu Rupiah*) setelah PIHAK KEDUA mengunggah laporan akhir penelitian dengan melampirkan bukti luaran penelitian wajib dan tambahan sesuai Pasal 1 ke simakip.uhamka.ac.id.

Pasal 6

(1) PIHAK KEDUA wajib melaksanakan kegiatan tersebut dalam Pasal 1 dalam waktu yang ditentukan dalam Pasal 3.

(2) PIHAK PERTAMA akan melakukan monitoring dan evaluasi pelaksanaan kegiatan tersebut sebagaimana yang disebutkan dalam Pasal 1. Bila PIHAK KEDUA tidak mengikuti Monitoring dan Evaluasi sesuai dengan jadwal yang ditentukan, tidak bisa melanjutkan penyelesaian penelitian dan harus mengikuti proses Monitoring dan Evaluasi pada periode berikutnya.

(3) PIHAK PERTAMA akan membekukan akun SIMAKIP PIHAK KEDUA jika luaran sesuai pasal 3 ayat (3) belum terpenuhi.

(4) PIHAK PERTAMA akan mendenda PIHAK KEDUA setiap hari keterlambatan penyerahan laporan hasil kegiatan sebesar 0,5 % (setengah persen) maksimal 20% (dua puluh persen) dari jumlah dana tersebut dalam Pasal 4.

(5) Dana Penelitian dikenakan Pajak Pertambahan Nilai (PPN) dari keseluruhan dana yang diterima oleh PIHAK PERTAMA sebesar 5 % (lima persen).

(6) PIHAK PERTAMA akan memberikan dana penelitian Termin II dalam pasal 5 ayat (2) maksimal 31 Juli 2022.

Jakarta, 22 Desember 2021

PIHAK PERTAMA
Lembaga Penelitian dan Pengembangan
Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA
Ketua,

PIHAK KEDUA
Peneliti,




Dr. apt. Supandi M.Si.



FAHJAR PRISISKA, S.Si., Apt., M.Farm.

Mengetahui
Wakil Rektor II UHAMKA




Dr. ZAMAH SARI M.Ag.

LAPORAN AKHIR

FORMULASI TABLET DARI ENZIM PAPAIN BUAH PEPAYA

Tren gaya hidup kembali ke alam semakin menjadi pilihan bagi masyarakat Indonesia saat ini, baik dalam hal obat, pencegahan, maupun untuk pemeliharaan kesehatan. Dengan adanya tren tersebut bahan alam sebagai alternatif pengobatan, pencegahan maupun pemeliharaan kesehatan perlu dikembangkan menjadi suatu bentuk sediaan obat yang cukup diterima masyarakat.

Pepaya merupakan tanaman beriklim tropis yang terdapat di Indonesia, dan termasuk komoditas utama dari kelompok buah-buahan yang keberadaannya sangat banyak. Semua bagian dari pepaya dapat digunakan yaitu buah sebagai buah segar, daun untuk sayur dan makanan ternak serta getahnya mengandung enzim yang dinamakan papain.

Papain adalah enzim yang terdapat pada getah pepaya. Enzim ini bersifat proteolitik, yaitu dapat meluluhkan protein menjadi asam amino. Penggunaan papain sangat luas sekali, terutama sekali dalam dunia industri. Salah satu enzim proteolitik ini paling umum digunakan sebagai pelunak daging dalam dunia industri pangan. Sebagai bahan aditif, aktivitas enzimatik memiliki papain cukup tinggi dan dinilai sangat aman untuk digunakan, khususnya untuk kesehatan. Salah satu cara pemanfaatan Enzim Papain dalam dunia kesehatan dapat dilakukan melalui pembuatan formula enzim dengan metode granulasi.

Granulasi adalah proses pembesaran ukuran partikel-partikel kecil menjadi yang lebih besar, dimana partikel asal masih dapat diidentifikasi. Tujuan granulasi adalah untuk meningkatkan aliran campuran. Proses pembuatan granul memerlukan beberapa eksipien (bahan tambahan) untuk memenuhi persyaratan dalam formulasi antara lain bahan pengisi dan pengikat. Secara umum ada 2 metode pada pembuatan granul yaitu granulasi basah dan granulasi kering (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Metode granulasi basah merupakan metode tertua yang paling luas dan paling banyak digunakan dalam proses pembuatan tablet. Hal tersebut disebabkan oleh karena hampir semua bahan obat dapat dicetak dengan metode ini dan memenuhi semua persyaratan tablet dengan baik. Cara granulasi basah menghasilkan tablet yang lebih baik dan dapat disimpan lama dibanding cara granulasi kering. Dalam penelitian ini dilaksanakan pembuatan granul dengan metode granulasi basah dengan variasi kombinasi bahan pengisi yang digunakan adalah Mannitol dan Sorbitol.

Tujuan Riset (Objective)

Saat ini dikembangkan bahan alam yang dapat digunakan sebagai alternative sebagai pengikat pada sediaan tablet. Pengikat yang biasa digunakan adalah pengikat sintetis yang dilihat dari segi bugget relative lebih mahal dibandingkan dengan bahan alam. Salah satu bahan alam yang digunakan adalah Enzim Papain. Manfaat Penelitian ini adalah memberikan informasi tentang formulasi tablet dari enzim papain secara granulasi basah bahwa memenuhi syarat atau tidak secara farmasetika.

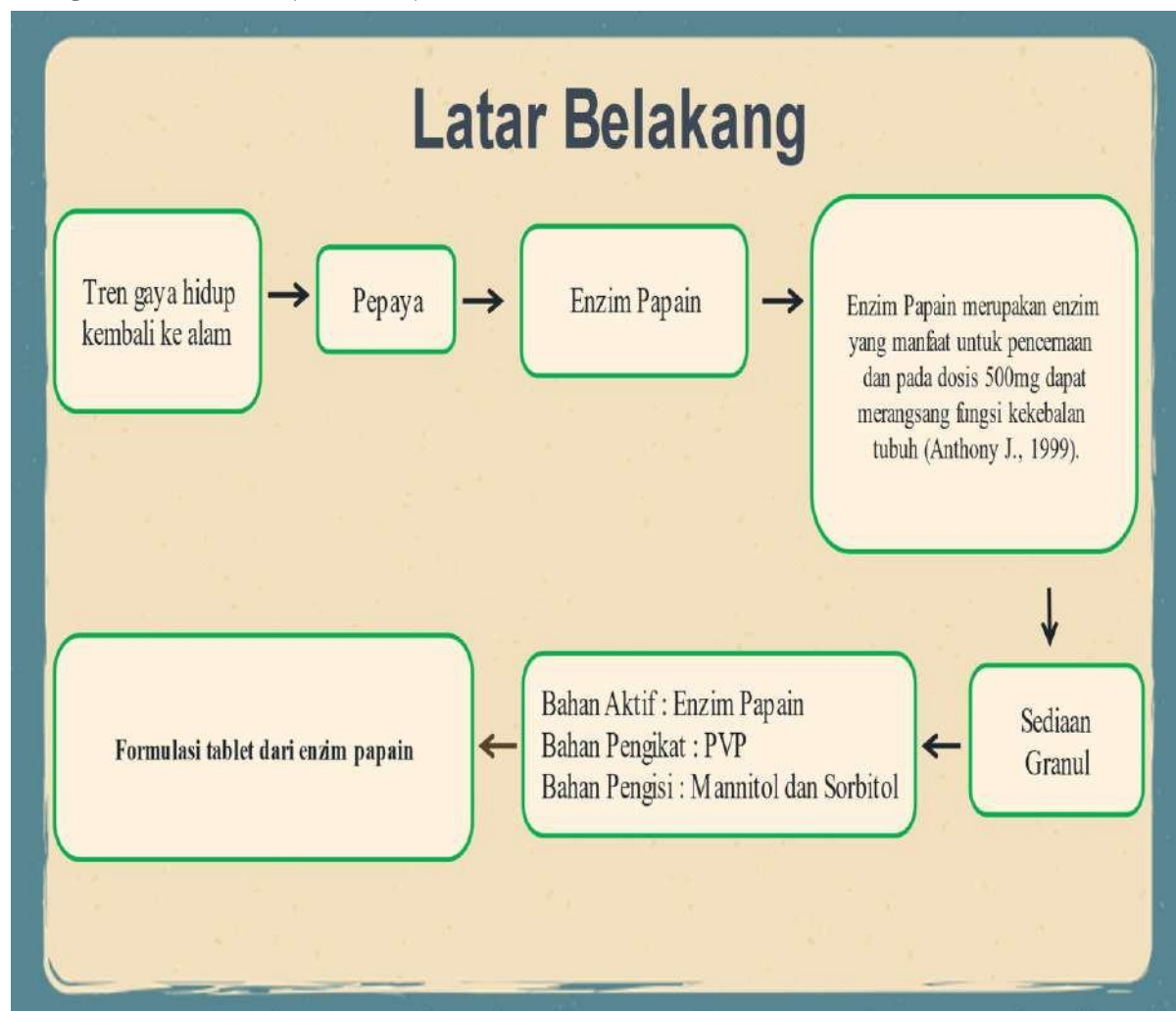
Metodologi (Method)

Rancangan penelitian yang menggambarkan keseluruhan kegiatan penelitian terdapat pada Gambar 2. Semua tahapan prosedur dirancang secara sistematis dan memiliki kejelasan output agar dapat diulang pada penelitian lainnya. Target penelitian ini adalah diperolehnya formula tablet dari enzim papain yang memenuhi persyaratan secara farmasetika.

Alat yang digunakan meliputi timbangan analitik (Ohaus), friability tester (Tamaru),

hardness tester (Tanach), tapped density tester (Tamaru), granule flow tester (Tamaru), stopwatch, V-mixer (lokal), granulator (lokal), moisture balance (lokal), desikator, oven, mesin pencetak tablet (Rimek), ayakan bertingkat, pengayak 18 dan 60, mikrometer sekrup, krus, tanur (Barnsted Thermolyne). Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Enzim Papain sebagai bahan zat aktif, Mannitol dan Sorbitol sebagai variasi kombinasi bahan pengisi, PVP sebagai bahan pengikat, larutan buffer fosfat, larutan asam trikloroasetat 30%, kasein, aqua bebas CO₂, etanol 96% dan aquadest sebagai pelarut.

DIAGRAM ALIR PENELITIAN



JADWAL PENELITIAN

Jadwal penelitian disusun dengan mengisi langsung tabel berikut dengan memperbolehkan penambahan baris sesuai banyaknya kegiatan.

No	Uraian Kegiatan Penelitian	Waktu pelaksanaan (Bulan)
----	----------------------------	---------------------------

	1	2	3	4	5	6
Persiapan alat dan bahan	■					
Karakteristik Enzim Papain		■				
Pembuatan Granul		■	■			
Evaluasi Granul			■	■		
Pembuatan Tablet						
Evaluasi tablet						
Analisa Data Statistik					■	
Pembuatan Laporan Penelitian						■

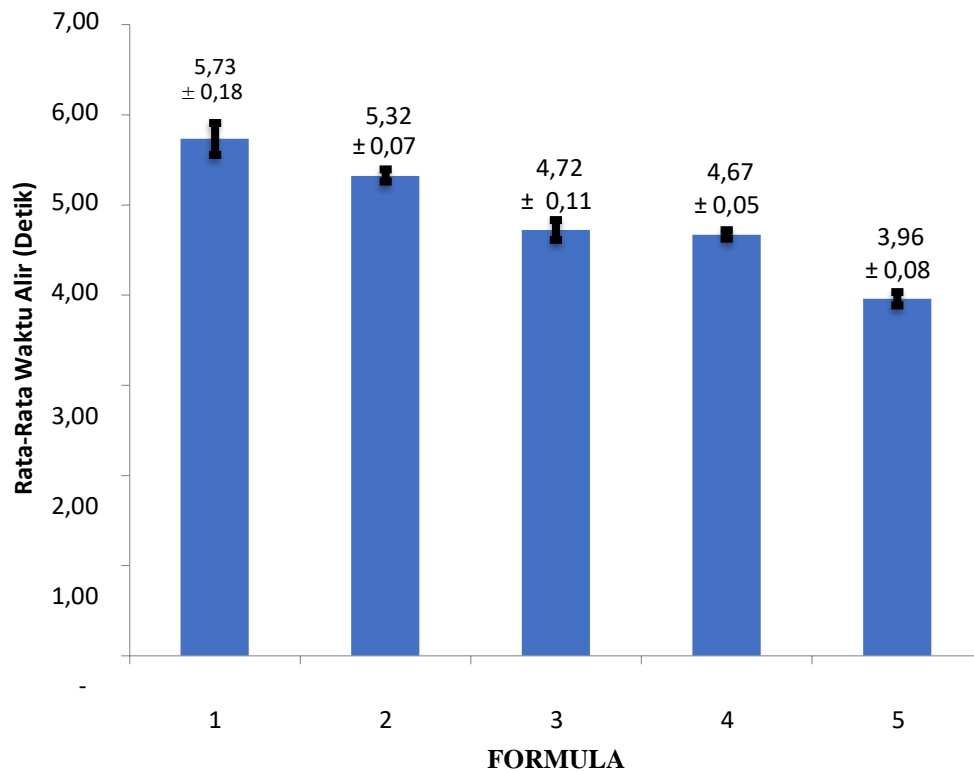
Hasil dan pembahasan

A. Pembuatan Granul Papain

Timbang bahan aktif (enzim papain), bahan pengikat (PVP), dan bahan pengisi (Mannitol dan Sorbitol). Bahan yang telah ditimbang dihaluskan dan dicampur antara bahan zat aktif dan bahan pengisi kemudian diaduk sampai homogen (massa 1). Untuk bahan pengikat dilarutkan dengan etanol 96% kemudian aduk sampai terbentuk mucilago. Masukkan larutan pengikat kedalam massa 1 sedikit demi sedikit sehingga diperoleh massa yang dapat dikepal atau mudah dipatahkan (*banana breaking*). Selanjutnya setelah terbentuk *banana breaking* maka diayak dengan pengayak no. 12. Granul yang sudah diayak, dikeringkan pada suhu 50°C dalam oven selama 5 jam. Granul yang sudah kering diayak dengan pengayak no. 18. Kemudian timbang granul yang diperoleh dan simpan dalam wadah yang baik. Lakukan pengujian terhadap sifat fisik granul (waktu alir, sudut diam, kompresibilitas, distribusi ukuran partikel dan susut pengeringan) dan lakukan pengujian terhadap aktivitas enzim.

B. Hasil Evaluasi Granul Papain

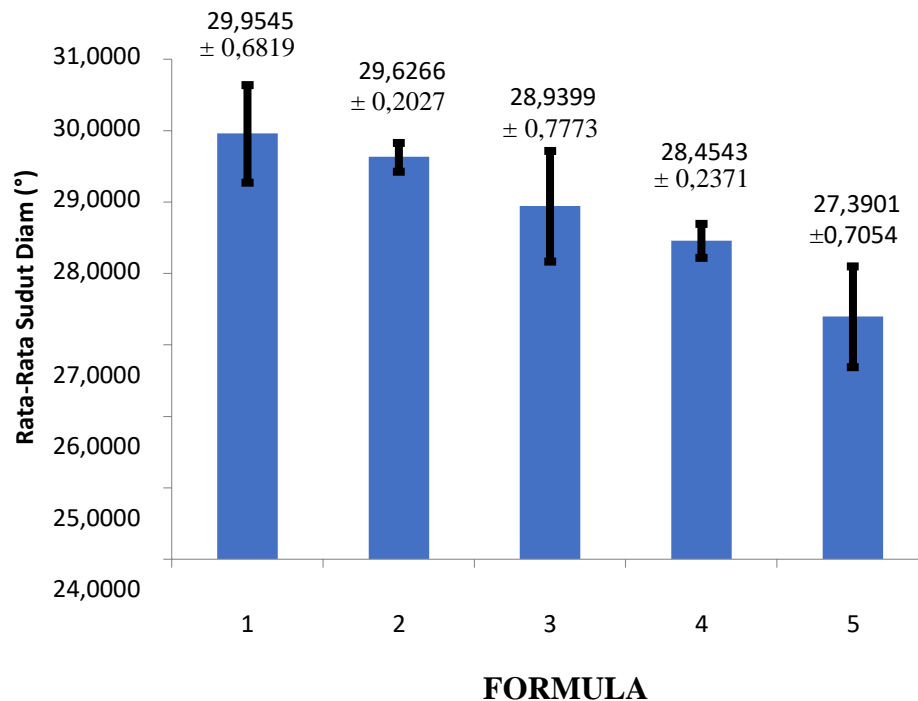
1. Waktu Alir



Gambar 1. Hasil Uji Waktu Alir

Kombinasi bahan pengisi Mannitol dan Sorbitol mempengaruhi waktu alir karena kadar lembab Mannitol lebih rendah dibanding Sorbitol yang bersifat higroskopis. Sifat alir granul dapat dipengaruhi oleh bentuk, kerapatan, dan kelembapan granul (Amiruddin dkk., 2021). Jika granul semakin kecil maka gaya kohesif di antara partikel-partikel sama besarnya dengan gaya gravitasi yang membuat granul semakin rapat dan sulit untuk mengalir, dan jika ukuran granul semakin meningkat maka gaya gravitasi semakin signifikan mempermudah granul semakin mudah untuk mengalir (Siregar dan Wikarsa, 2010). Hasil uji waktu alir untuk semua formula mendapatkan hasil yang memenuhi persyaratan yaitu 100 g yang diuji mempunyai waktu alir kurang dari sama dengan (\leq) 10 detik (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013). Berdasarkan gambar di atas dapat disimpulkan bahwa hasil uji waktu alir formula 1 sampai formula 5 mendapatkan hasil yang menunjukkan sifat alir granul yang sangat baik dengan kriteria 100 gram dalam waktu penerimaan \leq 10 detik dengan nilai tertinggi pada formula 1 (5,73 detik) dan nilai terendah pada formula 5 (3,96 detik).

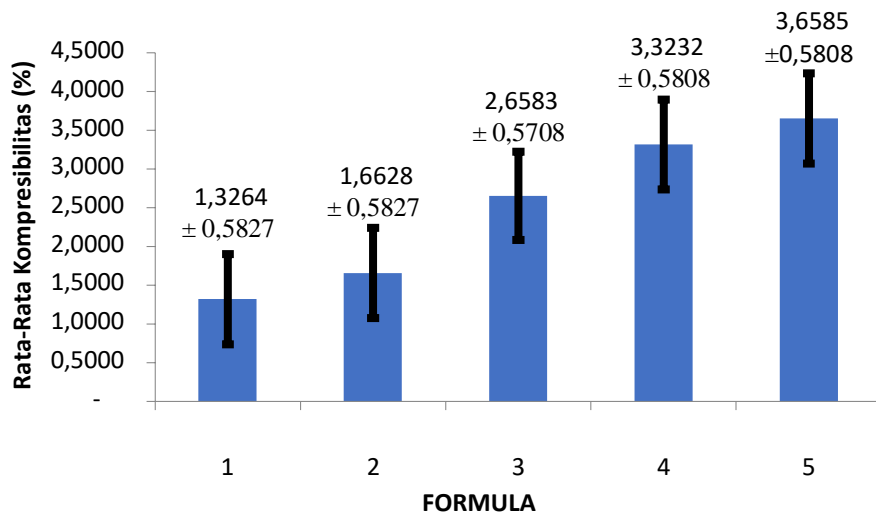
2. Sudut Diam



Gambar 2. Hasil Uji Sudut Diam

Hasil uji sudut diam dikatakan memenuhi persyaratan apabila nilai sudut diam berkisar dari 25° sampai 45° (Siregar dan Wikarsa, 2010). Tujuan dari uji sudut diam untuk mengukur kemampuan alir granul karena hubungannya dengan kohesi antar partikel. Pada formulasi 1 hingga formulasi 5 mengalami penurunan sudut diam, penurunan sudut diam berpengaruh pada uji sifat alir, karena semakin besar sudut diam maka waktu alir yang dihasilkan semakin buruk. Sifat alir ditentukan oleh sudut diam karena semakin kecil sudut diam maka granul dapat mengalir bebas sehingga semakin baik sifat alirnya. Besar kecilnya nilai sudut diam yang dihasilkan dipengaruhi oleh banyaknya granul, ukuran granul, kelembapan granul, diameter corong dan cara penuangan (Amiruddin dkk., 2021). Semakin kecil ukuran partikel maka gaya kohesivitas semakin tinggi. Tingginya kohesivitas menyebabkan granul sulit mengalir dan menyebabkan sudut diam yang terbentuk semakin besar. (Elisabeth dkk., 2018). Berdasarkan gambar di atas dapat disimpulkan bahwa hasil uji sudut diam formula 1 sampai formula 5 mendapatkan hasil yang menunjukkan sifat alir granul yang sangat baik pada kriteria sudut penerimaan 25° - 30° dengan nilai tertinggi pada formula 1 ($29,9545^{\circ}$) dan nilai terendah pada formula 5 ($27,3901^{\circ}$).

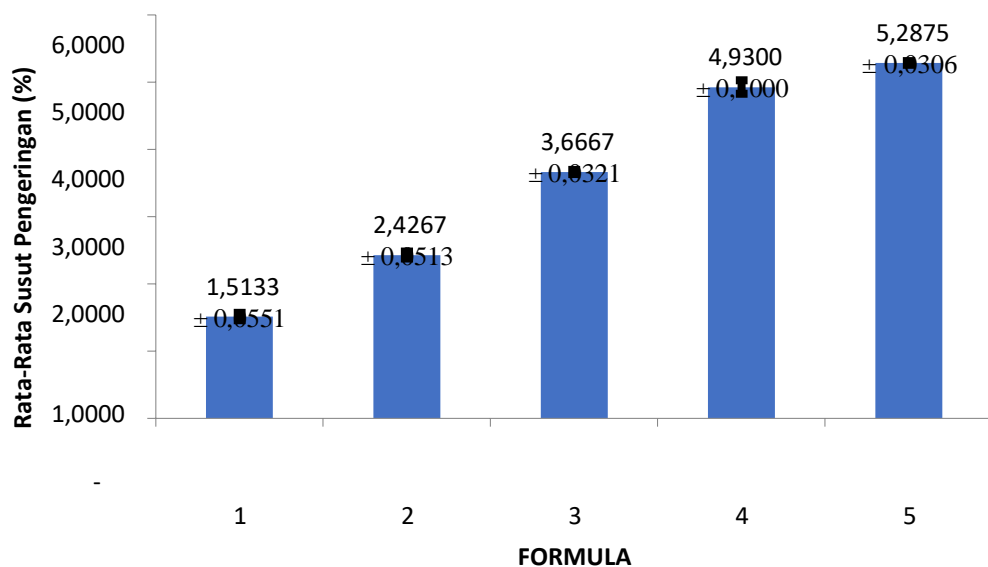
3. Kompresibilitas



Gambar 3. Hasil Uji Kompresibilitas

Hasil uji kompresibilitas dikatakan dapat mengalir bebas bila perubahan volume sesudah pengetapan $< 20\%$ (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013). Perbedaan nilai kompresibilitas yang diperoleh dapat disebabkan karena ukuran granul dan jumlah *fines*, untuk ukuran granul yang lebih besar dan berongga memiliki ketahanan terhadap pemampatan rendah sehingga lebih kompresibel. Jumlah *fines* yang terlalu banyak dalam granul dapat meningkatkan kerapatan sehingga terjadi penurunan volume granul yang tinggi (Amiruddin dkk., 2021). Berdasarkan gambar di atas dapat disimpulkan bahwa hasil uji kompresibilitas formula 1 sampai formula 5 mendapatkan hasil yang menunjukkan sangat baik dengan kriteria persentase penerimaan $< 10\%$ dengan nilai tertinggi pada formula 5 (3,6585%) dan nilai terendah pada formula 1 (1,3264%).

4. Susut Pengerinan

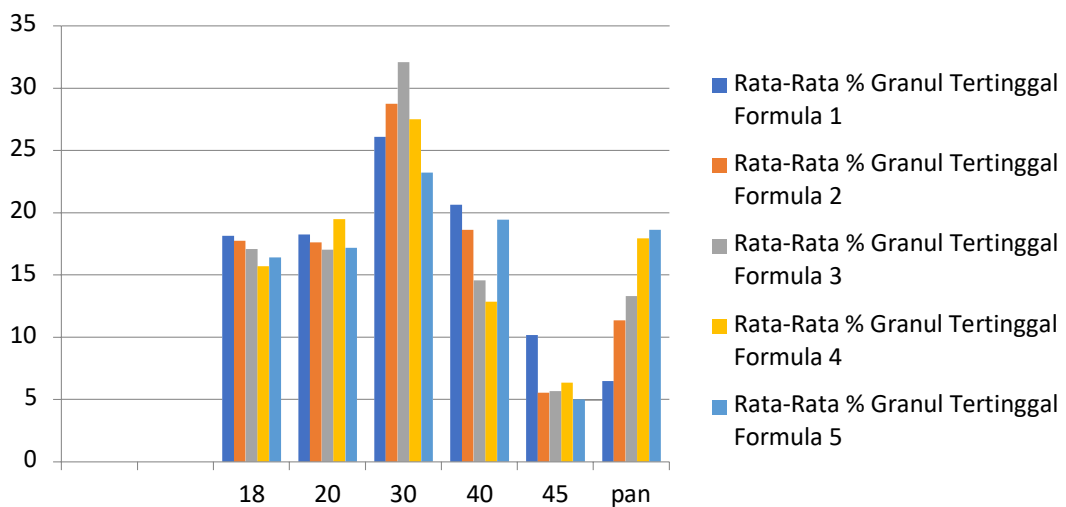


Gambar 4. Hasil Uji Susut Pengerinan

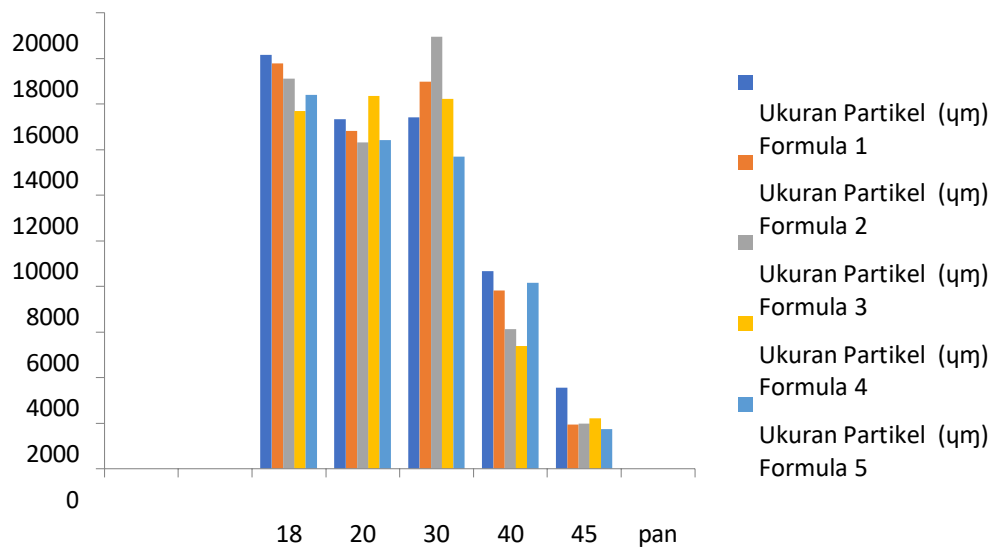
Hasil uji susut pengerinan dikatakan baik apabila granul memiliki kelembaban 3-5%

(Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013). Uji susut pengeringan ini dimaksudkan untuk mengetahui banyaknya bagian zat yang mudah menguap termasuk air yang terdapat dalam granul instan akibat proses pemanasan yang terjadi pada granul pada waktu pengeringan. Perbedaan susut pengeringan yang dihasilkan disebabkan kombinasi bahan pengisi Mannitol dan Sorbitol, untuk formula yang konsentrasi Mannitolnya tinggi memiliki kandungan lembab yang rendah dibanding dengan adanya Sorbitol (Siregar dan Wikarsa, 2010). Berdasarkan gambar di atas dapat disimpulkan bahwa hasil uji susut pengeringan yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa susut pengeringan dari formula 1,2 dan 5 tidak memenuhi persyaratan sedangkan formula 3 dan 4 memenuhi persyaratan susut pengeringan dengan kriteria penerimaan 3-5% dengan nilai tertinggi pada formula 5 (5,2875%) dan nilai terendah pada formula 1 (1,5133%).

5. Distribusi Ukuran Partikel



Gambar 5. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel



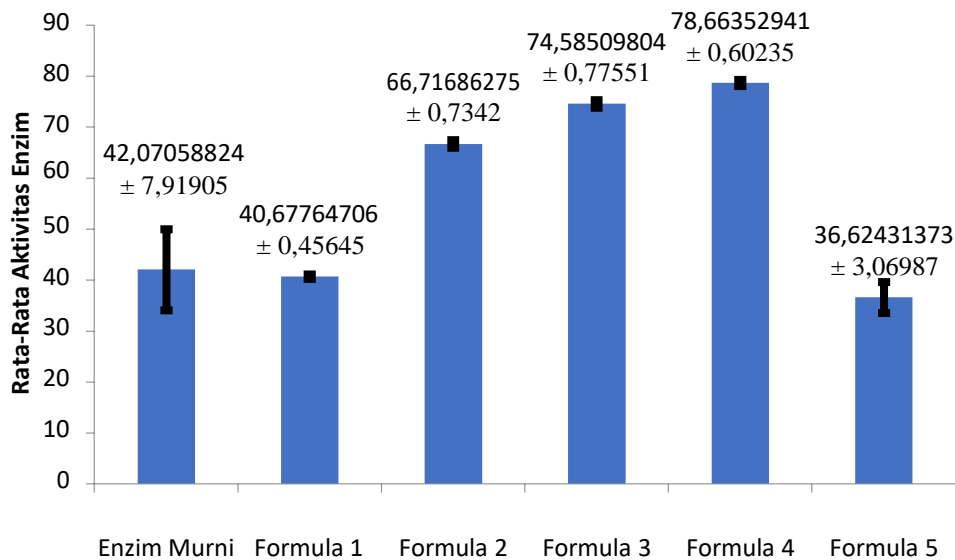
Gambar 6. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel

Hasil uji distribusi ukuran partikel granul dapat dilihat pada gambar 5 dan 6. Diperoleh hasil

semua formula granul memenuhi persyaratan yaitu memiliki ukuran granul 250-2000µm (Agoes,

2012). Granul dengan partikel-partikel yang lebih besar cenderung memisah dari partikel-partikel yang lebih kecil dan bergerak kebawah sedangkan partikel-partikel kecil akan naik keatas (Amiruddin dkk., 2021). Berdasarkan gambar di atas dapat disimpulkan bahwa granul tertinggal tertinggi didapat dalam ayakan nomor 30 pada formula 3 sedangkan ukuran partikel tertinggi didapat dalam ayakan no. 30 pada formula 3.

C. Uji Aktivitas Enzim



Gambar 7. Hasil Uji Aktivitas Enzim

Uji Aktivitas enzim papain dilakukan pada suhu 45° C dan pH 7,0 dengan menggunakan kasein sebagai substrat karena enzim protease akan memecah kasein menjadi asam-asam amino. Larutan standar yang digunakan pada penelitian granul enzim papain adalah tirosin karena tirosin adalah protein yang memiliki asam amino dengan ikatan rangkap terkonjugasi sehingga memiliki cincin aromatis pada rantai sampingnya. Uji aktivitas enzim papain ini dilakukan dengan menggunakan Spektrofotometer *UV-Vis* pada panjang gelombang maksimal 275 nm. Nilai absorbansi yang diperoleh dari hasil penentuan panjang gelombang maksimum tirosin yaitu 275 nm sebesar 0,59314. Kurva standar dibuat dari larutan stok tirosin dengan variasi konsentrasi 34, 59, 84, 109, dan 134. Berdasarkan gambar diatas dapat disimpulkan bahwa hasil uji aktivitas enzim tertinggi terdapat dalam formula 4 dan aktivitas enzim terendah terdapat dalam formula 5 sehingga dapat dinyatakan bahwa formulasi granul enzim papain tidak merusak aktivitas enzim dikarenakan dalam setiap formula menunjukkan adanya aktivitas enzim dan alasan masing-masing formula memiliki aktivitas enzim berbeda disebabkan banyaknya faktor yang mempengaruhi aktivitas enzim, yaitu temperatur, pH, inhibitor, konsentrasi enzim dan substrat (Sutrisno, 2017).

Daftar Pustaka

1. Aji Sutrisno. 2017. *Teknologi Enzim*. UB Press. Malang. Hlm. 15-17, 27.
2. Amiruddin A, Prisiska F, Gusmayadi I. 2021. Pengaruh Kombinasi Manitol-Sorbitol Sebagai Pengisi Tablet Kunyah Ekstrak Etanol 96% Daun Sirsak (*Annona muricata L.*). Dalam: *Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian*. UHAMKA, Jakarta. Hlm. 26-27.
3. Anggraini A, Yunianta. 2015. Sifat Kimia Fisik dan Organoleptik Sari *Edamame*. Dalam: *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. UB, Malang. Hlm. 1019.
4. Anthony JC. 1999. *The Complete Book of Enzyme Therapy*. Penguin. New York. Hlm. 175-177, 182, 224, 253, 280, 297, 331.
5. Elisabeth V, YamLean PVY, Supriati HS. 2018. Formulasi Sediaan Granul dengan Bahan Pengikat Pati Kulit Pisang Goroho (*Musa Acuminata L.*) dan Pengaruhnya pada Sifat Fisik Granul. Dalam: *Jurnal Ilmiah Farmasi*. UNSTRAT, Manado. Hlm. 6-9.
6. Fatmawaty, Nisa, Rezki. 2015. *Teknologi Sediaan Farmasi*. Deepublish, Yogyakarta. Hlm. 181, 214-216.
7. Goeswin A. 2012. *Sediaan Farmasi Padat (SFI-6)*. ITB. Bandung. Hlm. 279.
8. Hadisoewignyo L, Fudholi A. 2013. *Sediaan Solida*. Pustaka Pelajar, Yogyakarta. Hlm. 19-21, 66, 73, 84, 86, 231.
9. Kurnia R. 2018. *Fakta Seputar Pepaya*. Bhuana Ilmu Populer. Hlm. 74-76.
10. Martin A, Swarbrick J, Cammarata A., 1993, *Farmasi Fisik II. Edisi 3*. Terjemahan: Yoshita. UI Press. Jakarta. Hlm. 1037.
11. Ngatirah. 2019. *Enzim Dalam Pengolahan Pangan*. Instiper. Yogyakarta. Hlm. 15-17.
12. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6th ed. Pharmaceutical Press. USA. Hlm. 424, 581, 679.
13. Sebayang F. 2006. Pengujian Stabilitas Enzim Bromelin yang Diisolasi dari Bonggol Nanas serta Imobilisasi menggunakan Kappa Karagenan. *Jurnal Sains Kimia*. Hlm. 20-26.
14. Siregar CJP, Wikarsa S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 187, 193-222.
15. Tim MGMP Pati. 2015. *Ilmu Resep Teori 3*. Deepublish. Yogyakarta. Hlm. 20.

Target Jurnal Internasional (Output)

FORMULASI TABLET DARI ENZIM PAPAIN BUAH PEPAYA

Fahjar Prisiska¹, Kriana Efendi²

Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta Timur



Email: fahjar.prisisika@uhamka.ac.id

ABSTRACT

The papain enzyme can help the digestive system and stimulate immune function, to facilitate the use of the papain enzyme, it is made into granules. The purpose of this study was to determine the variation of the combination of Mannitol and Sorbitol as a filler in papain enzyme granules by wet granulation that met the pharmaceutical requirements. This research was made in 5 (F) test formulas with a ratio of Mannitol and Sorbitol as fillers consisting of F1 (Mannitol 100%: Sorbitol 0%), F2 (Mannitol 75%: Sorbitol 25%), F3 (Mannitol 50%: Sorbitol 50%), F4 (25% Mannitol : 75% Sorbitol), and F5 (0% Mannitol : 100% Sorbitol). The granules were evaluated including flow time, angle of repose, and compressibility. The results of the evaluation of granules F1-F5 from flow time (5.73 seconds-3.96 seconds), from the angle of repose (29.9545°-27.3901°), and from compressibility (1.3264%-3.6585%). The results of the evaluation of the granules were analyzed statistically by One-Way ANOVA with a 95% confidence level ($\alpha=0.05$) and a significance value of <0.05 was obtained which indicated a significant difference, so it was continued with the Tukey HSD test. The conclusions of this study indicate that the lower the Mannitol and the higher the Sorbitol used, the faster the granule flow time, the smaller the angle of repose of the granules and the higher the compressibility of the granules.

Keywords: Papain enzym, granules, Mannitol, Sorbitol, PVP

ABSTRAK

Enzim papain dapat membantu sistem pencernaan dan merangsang fungsi kekebalan tubuh, untuk mempermudah penggunaan enzim papain maka dibuat menjadi sediaan granul. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui variasi kombinasi Mannitol dan Sorbitol sebagai bahan pengisi pada granul enzim papain secara granulasi basah memenuhi syarat secara farmasetika. Penelitian ini dibuat dalam 5 formula (F) uji dengan perbandingan Mannitol dan Sorbitol sebagai bahan pengisi yang terdiri dari F1 (Mannitol 100% : Sorbitol 0%), F2 (Mannitol 75% : Sorbitol 25%), F3 (Mannitol 50% : Sorbitol 50%), F4 (Mannitol 25% : Sorbitol 75%), dan F5 (Mannitol 0% : Sorbitol 100%). Granul dilakukan evaluasi meliputi waktu alir, sudut diam, dan kompresibilitas. Hasil evaluasi granul F1-F5 dari waktu alir (5,73 detik-3,96 detik), dari sudut diam (29,9545°-27,3901°), dan dari kompresibilitas (1,3264%-3,6585%). Hasil evaluasi granul dianalisa statistik *One-Way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$) dan diperoleh nilai signifikansi $<0,05$ yang menunjukkan perbedaan bermakna sehingga dilanjutkan dengan Uji Tukey HSD. Simpulan penelitian ini menunjukkan bahwa semakin menurun Mannitol dan meningkat Sorbitol yang digunakan maka waktu alir granul semakin cepat, sudut diam granul yang terbentuk semakin kecil dan kompresibilitas granul semakin meningkat.

Kata Kunci: Enzim Papain, Granul, Mannitol, Sorbitol, PVP

PENDAHULUAN

Tren gaya hidup kembali ke alam semakin menjadi pilihan bagi masyarakat Indonesia saat ini, baik dalam hal obat, pencegahan maupun untuk pemeliharaan kesehatan. Dengan adanya tren tersebut bahan alam sebagai alternatif pengobatan, pencegahan maupun pemeliharaan kesehatan perlu dikembangkan menjadi suatu bentuk sediaan obat yang cukup diterima masyarakat.

Pepaya merupakan tanaman beriklim tropis yang terdapat di Indonesia, dan termasuk komoditas utama dari kelompok buah-buahan yang keberadaannya sangat banyak. Semua bagian dari pepaya dapat digunakan yaitu buah sebagai buah segar, daun untuk sayur dan

makanan ternak serta getahnya mengandung enzim yang dinamakan papain.

Papain adalah enzim yang terdapat pada getah pepaya. Enzim ini bersifat proteolitik, yaitu dapat meluluhkan protein menjadi asam amino. Penggunaan papain sangat luas sekali, salah satu enzim proteolitik ini paling umum digunakan sebagai pelunak daging dalam dunia industri pangan. Aktivitas enzimatik yang dimiliki enzim papain cukup tinggi dan dinilai sangat aman untuk digunakan, khususnya untuk kesehatan (Kurnia, 2018). Salah satu cara pemanfaatan enzim papain dalam dunia kesehatan dapat dilakukan melalui pembuatan formula enzim dengan metode granulasi. Enzim Papain merupakan enzim yang manfaat untuk pencernaan dan pada dosis 500 mg dapat

merangsang fungsi kekebalan tubuh (Anthony J, 1999).

Granulasi adalah proses pembesaran ukuran partikel-partikel kecil menjadi lebih besar, dimana partikel asal masih dapat diidentifikasi. Tujuan granulasi untuk meningkatkan aliran campuran. Proses pembuatan granul memerlukan beberapa eksipien (bahan tambahan) untuk memenuhi persyaratan dalam formulasi. Secara umum ada 2 metode pada pembuatan granul yaitu granulasi basah dan granulasi kering (Siregar dan Wikarsa, 2010). Metode granulasi basah merupakan metode tertua yang paling luas dan paling banyak digunakan dalam proses pembuatan tablet. Hal tersebut disebabkan oleh karena hampir semua bahan obat dapat dicetak dengan metode ini dan memenuhi semua persyaratan dengan baik (Fatmawaty dkk., 2015). Cara granulasi basah menghasilkan yang lebih baik dan dapat disimpan lama dibanding cara granulasi kering (Tim MGMP Pati, 2015).

ALAT DAN BAHAN PENELITIAN

1. Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi: timbangan digital, gelas ukur 100 ml, gelas ukur 50ml, gelas ukur 10 ml, sendok tanduk, spatula, lumpang dan alu, pipet tes, pengayak no. 12, 18, 20, 30, 40, 45 mesh dan pan, oven, granule flow tester, Buku Milimeter Block, kertas perkamen, Tapped Density Tester, aluminium foil, penggaris, inkubator, vortex, pH meter, corong, baskom, wadah loyang, stopwatch, shiever shaker, dan spektrofotometer UV-Vis.

2. Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi: Enzim Papain sebagai bahan zat aktif, Mannitol dan Sorbitol sebagai variasi kombinasi bahan pengisi, PVP sebagai bahan pengikat, larutan buffer fosfat, larutan asam trikloroasetat 30%, kasein, aqua bebas CO2, etanol 96% dan aquadest sebagai pelarut.

PROSEDUR PENELITIAN

1. Komposisi Formula Granul Papain

Tabel 1. Formula Granul Papain

No.	Nama Bahan	Formula Uji (%)					Keterangan
		1	2	3	4	5	
1	Enzim Papain	66,66	66,66	66,66	66,66	66,66	Zat Aktif
2	PVP	2	2	2	2	2	Pengikat
3	Mannitol	31,34	23,50	15,67	7,84	0	Pengisi
4	Sorbitol	0	7,84	15,67	23,50	31,34	Pengisi

Keterangan:

- a. Tiap- tiap formulasi uji dibuat dalam 3 batch
 - b. Bobot persatu batch (100%) dengan tiap-tiap batch dibuat 150 sediaan
 - c. Bobot persatu sediaan adalah 750 mg
2. Pembuatan Granul Papain

Timbang bahan aktif (enzim papain), bahan pengikat (PVP), dan bahan pengisi (Mannitol dan Sorbitol). Bahan yang telah ditimbang dihaluskan dan dicampur antara bahan zat aktif dan bahan pengisi kemudian diaduk sampai homogen (massa 1). Untuk bahan pengikat dilarutkan dengan etanol 96% kemudian aduk sampai terbentuk mucilago. Masukkan larutan pengikat kedalam massa 1 sedikit demi sedikit sehingga diperoleh massa yang dapat dikepal atau mudah dipatahkan (*banana breaking*). Selanjutnya setelah terbentuk *banana breaking* maka diayak dengan pengayak no. 12. Granul yang sudah diayak, dikeringkan pada suhu 50°C dalam oven selama 5 jam. Granul yang sudah kering diayak dengan pengayak no. 18. Kemudian timbang granul yang diperoleh dan simpan dalam wadah yang baik.

3. Evaluasi Granul Papain

a. Waktu Alir

Granul ditimbang sebanyak 100 g kemudian dimasukkan kedalam corong alumunium. Penahan bagian bawah alat dibuka secara perlahan kemudian waktu alir dicatat sebagai data.

b. Sudut Diam

Sebanyak 100 g granul ditimbang dan dimasukkan ke dalam corong alumunium penahan dibuka secara perlahan. Granul yang akan turun diberi wadah kertas millimeter blok lalu ditandai sebagai hasil data untuk dihitung diameter kemudian diukur tinggi granul.

c. Kompresibilitas

Granul ditimbang sebanyak 50 g dan dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 ml kemudian mesin dinyalakan, pengetapan dilakukan sebanyak 500 kali dengan 3 kali pengulangan dan data akhir dapat digunakan sebagai %Kompresibilitas.

d. Distribusi Ukuran Partikel Granul

Ayakan yang digunakan pada uji distribusi partikel adalah ayakan nomor mesh 20, 30, 40, 45, dan pan kemudian ayakan ditimbang dan dicatat hasilnya. Penyusunan ayakan dimulai dari bawah yaitu mesh dengan nomor ayakan paling kecil dilanjutkan ke nomor ayakan paling besar. Granul ditimbang sebanyak 100 g dan dimasukkan ke dalam ayakan yang paling

atas. Ayakan ditutup lalu mesin dinyalakan dengan frekuensi 30 Hz selama 25 menit setelah selesai ayakan ditimbang kembali dan dicatat granul yang tertinggal.

e. Susut Pengerinan

Mula-mula disiapkan alat *Moisture Ballance* atau oven, kemudian alat dihidupkan dengan suhu 105°C dan masukkan botol timbang selama 30 menit lalu keluarkan dinginkan dan

timbang botol. Sebanyak 2 g granul ditimbang seksama lalu masukkan dalam botol timbang yang telah panaskan dan dalam kondisi dingin dan timbang lalu masukkan dalam *Moisture Ballance* atau oven selama 30 menit dan dinginkan lalu timbang, sampai didapatkan hasil konstan tidak lebih dari 0,005 g.

4. Aktivitas Enzim Papain

a. Pembuatan Larutan Pereaksi :

1) Larutan Dapar Fosfat

Sebanyak 9,52 g KH_2PO_4 dilarutkan dengan air bebas CO_2 ad 350 ml. Sebanyak 1,6 g NaOH dilarutkan dengan air bebas CO_2 ad 200 ml. 250ml KH_2PO_4 0,2 M dilarutkan dengan 145,5 ml NaOH 0,2 N kemudian dilarutkan dengan air bebas CO_2 ad 1000 ml kemudian pH diukur dan didapatkan hasil pH 7.

2) Larutan TCA 10%

Sebanyak 10 g TCA dilarutkan ke dalam 100 ml akuades. TCA memiliki kelarutan yaitu sangat mudah larut dalam air serta memiliki pemerian yaitu serbuk hablur.

3) Larutan Kasein 1%

Sebanyak 1 g kasein dilarutkan ke dalam 100 ml akuades. Kasein memiliki kelarutan yaitu larut dalam air serta memiliki pemerian yaitu serbuk kuning pucat atau krem.

4) Larutan Tirosin

Sebanyak 100 mg dilarutkan ke dalam 100 ml akuades. Tirosin memiliki kelarutan yaitu larut dalam air serta memiliki pemerian yaitu serbuk putih.

b. Pembuatan Panjang Gelombang Tirosin

Pembuatan Panjang gelombang dilakukan menggunakan larutan stok tirosin dimana sebanyak 100 mg tirosin dilarutkan dengan akuades hingga 100 ml, sehingga diperoleh larutan stok tirosin 1000 ppm. Selanjutnya dipipet sebanyak 1ml dan dilarutkan dengan akuades steril hingga 10 ml. Penentuan serapan maksimum larutan standar tirosin diukur menggunakan spektrofotometer *UV-Vis*

dengan panjang gelombang 200-400 nm, dan diperoleh nilai panjang gelombang maksimum pada 275 nm.

c. Pembuatan Kurva Standar Tirosin

Kurva standar tirosin dibuat menggunakan larutan stok tirosin yang dibuat 100 mg tirosin dan dilarutkan dalam 100 ml akuades. Larutan stok tersebut diencerkan dan dibuat menjadi 5 konsentrasi yaitu (34,0 ; 59,0 ; 84,0; 109,0 ; 134,0).5 titik yang digunakan agar dapat menghasilkan garis yang linear, persamaan garis linear digunakan untuk penentu konsentrasi stok tirosin dan memiliki nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,9996. Nilai koefisien korelasi (r) mendekati 1 menunjukkan

korelasi antara konsentrasi dan absorbansi. Hal ini sesuai dengan hukum Lambert Beer yaitu $A = a.b.c$ dimana nilai absorbansi (A) berbanding lurus dengan nilai konsentrasi (c), masing-masing konsentrasi dimasukkan kedalam labu ukur sebanyak 1 ml kemudian ditambahkan akuadest steril sampai tanda batas 10 ml. Pengukuran absorbansi pada masing-masing konsentrasi menggunakan spektrofotometer *UV-Vis* dengan panjang gelombang 275 nm.

d. Uji Aktivitas Enzim Protease

Pengujian aktivitas enzim protease dilakukan dengan metode Murachi yang dimodifikasi. Prinsip pengujian berdasarkan metode murachi yaitu kemampuan enzim protease untuk menghidrolisis kasein. Sebanyak 50 mg enzim dilarutkan dalam 100 ml dapar pH 7, larutan dipipet sebanyak 1ml larutan kasein 1%, ditambahkan 8ml larutan dapar fosfat pH 7 di dalam tabung reaksi kemudian larutan diinkubasi pada suhu 45°C selama 15 menit. Setelah itu ditambahkan larutan TCA 10% sebanyak 3 ml. Larutan dihomogenkan menggunakan vortex dan diamkan selama 30menit pada suhu 37° sampai terbentuk endapan. Endapan (residu kasein) yang terbentuk dipisahkan dengan melakukan sentrifuge dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit. Absorbansi filtrat (asam amino) diukur menggunakan spektrofotometer *UV-Vis* dengan panjang gelombang 275 nm. Kontrol blanko dibuat dengan dicampurkannya menggunakan 0,5 ml akuades, kasein 1% sebanyak 0,5 ml, dan ditambahkan 8 ml larutan dapar fosfat pH 7 didalam tabung reaksi. Lalu larutan diinkubasi pada suhu 45°C selama 15 menit. Setelah inkubasi ditambahkan TCA 10% sebanyak 3 ml kemudian diinkubasi kembali selama 30 menit pada suhu 37°. Aktivitas enzim dihitung berdasarkan jumlah asam amino yang terbentuk dengan kurva standar tirosin.

$$\text{Rumus Aktivitas Enzim: } Ae = \frac{x.V}{a.b} \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan:

a.b

Ae = Aktivitas Enzim (mg/ml.menit)

X = Konsentrasi Tirosin (mg/ml)

V = Volume Total Sampel Tiap Tabung (ml)

a = Volume Enzim (ml)

b = Waktu Reaksi (menit)

e. Uji Aktivitas Granul Papain

Granul enzim papain ditimbang sebanyak 50 mg kemudian dilarutkan dengan dapar pH 7 sampai 100ml. Larutan dipipet sebanyak 1ml kemudian ditambahkan 1 ml larutan kasein 1% dan ditambahkan 8ml larutan dapar fosfat pH 7 didalam tabung reaksi. Larutan diinkubasi pada suhu 45°C selama 15 menit. Setelah itu ditambahkan larutan TCA 10% sebanyak 3ml.

Larutan dihomogenkan menggunakan vortex dan diamkan selama 30 menit pada suhu kamar sampai terbentuk endapan. Endapan (residu kasein) yang terbentuk dipisahkan dengan melakukan sentrifuge dengan kecepatan 4000 ppm selama 15 menit. Absorbansi filtrat (asam amino) diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 275 nm.

D. Analisa Data

Data dianalisa berdasarkan evaluasi sudut diam, waktu alir, dan kompresibilitas. Data dianalisa menggunakan analisis varians satu arah atau *one way analysis of variance (one-way ANOVA)* dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$) untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antara formulasi hasil pengujian dan apabila ada perbedaan bermakna maka dilanjutkan dengan Uji Tukey HSD (*Honestly Significant Differences*).

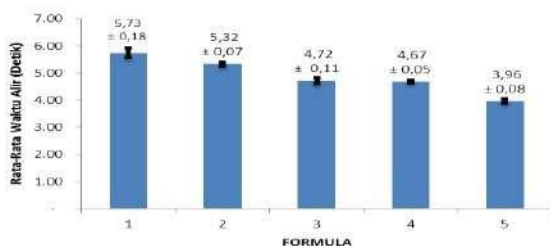
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Pembuatan Granul Papain

Timbang bahan aktif (enzim papain), bahan pengikat (PVP), dan bahan pengisi (Mannitol dan Sorbitol). Bahan yang telah ditimbang dihaluskan dan dicampur antara bahan zat aktif dan bahan pengisi kemudian diaduk sampai homogen (massa 1). Untuk bahan pengikat dilarutkan dengan etanol 96% kemudian aduk sampai terbentuk mucilago. Masukkan larutan pengikat kedalam massa 1 sedikit demi sedikit sehingga diperoleh massa yang dapat dikepal atau mudah dipatahkan (*banana breaking*). Selanjutnya setelah terbentuk *banana breaking* maka diayak dengan pengayak no. 12. Granul yang sudah diayak, dikeringkan pada suhu 50°C dalam oven selama 5 jam. Granul yang sudah kering diayak dengan pengayak no. 18. Kemudian timbang granul yang diperoleh dan simpan dalam wadah yang baik. Lakukan pengujian terhadap sifat fisik granul (waktu alir, sudut diam, kompresibilitas, distribusi ukuran partikel dan susut pengeringan) dan lakukan pengujian terhadap aktivitas enzim.

B. Hasil Evaluasi Granul Papain

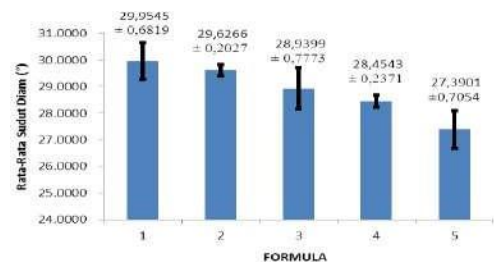
1. Waktu Alir



Gambar 1. Hasil Uji Waktu Alir

Kombinasi bahan pengisi Mannitol dan Sorbitol mempengaruhi waktu alir karena kadar lembab Mannitol lebih rendah dibanding Sorbitol yang bersifat higroskopis. Sifat alir granul dapat dipengaruhi oleh bentuk, kerapatan, dan kelembapan granul (Amiruddin dkk., 2021). Jika granul semakin kecil maka gaya kohesif di antara partikel-partikel sama besarnya dengan gaya gravitasi yang membuat granul semakin rapat dan sulit untuk mengalir, dan jika ukuran granul semakin meningkat maka gaya gravitasi semakin signifikan mempermudah granul semakin mudah untuk mengalir (Siregar dan Wikarsa, 2010). Hasil uji waktu alir untuk semua formula mendapatkan hasil yang memenuhi persyaratan yaitu 100 g yang diuji mempunyai waktu alir kurang dari sama dengan (\leq) 10 detik (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013). Berdasarkan gambar di atas dapat disimpulkan bahwa hasil uji waktu alir formula 1 sampai formula 5 mendapatkan hasil yang menunjukkan sifat alir granul yang sangat baik dengan kriteria 100 gram dalam waktu penerimaan \leq 10 detik dengan nilai tertinggi pada formula 1 (5,73 detik) dan nilai terendah pada formula 5 (3,96 detik).

2. Sudut Diam

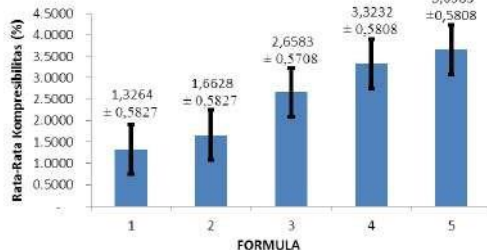


Gambar 2. Hasil Uji Sudut Diam

Hasil uji sudut diam dikatakan memenuhi persyaratan apabila nilai sudut diam berkisar dari 25° sampai 45° (Siregar dan Wikarsa, 2010). Tujuan dari uji sudut diam untuk mengukur kemampuan alir granul karena hubungannya dengan kohesi antar partikel. Pada formulasi 1 hingga formulasi 5 mengalami penurunan sudut diam, penurunan sudut diam berpengaruh pada uji sifat alir, karena semakin besar sudut diam maka waktu alir yang dihasilkan semakin buruk. Sifat alir ditentukan oleh sudut diam karena semakin kecil sudut diam maka granul dapat mengalir bebas sehingga semakin baik sifat alirnya. Besar kecilnya nilai sudut diam yang dihasilkan dipengaruhi oleh banyaknya granul, ukuran granul, kelembapan granul, diameter corong dan cara penuangan (Amiruddin dkk., 2021). Semakin kecil ukuran partikel maka gaya kohesivitas semakin tinggi. Tingginya kohesivitas menyebabkan granul sulit mengalir dan menyebabkan sudut diam yang terbentuk

semakin besar. (Elisabeth dkk., 2018). Berdasarkan gambar di atas dapat disimpulkan bahwa hasil uji sudut diam formula 1 sampai formula 5 mendapatkan hasil yang menunjukkan sifat alir granul yang sangat baik pada kriteria sudut penerimaan 25°-30° dengan nilai tertinggi pada formula 1 (29,9545°) dan nilai terendah pada formula 5 (27,3901°).

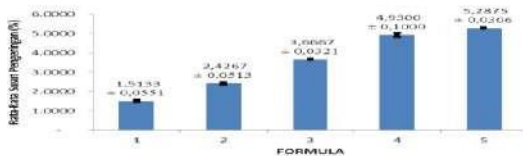
3. Kompresibilitas



Gambar 3. Hasil Uji Kompresibilitas

Hasil uji kompresibilitas dikatakan dapat mengalir bebas bila perubahan volume sesudah penetapan < 20% (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013). Perbedaan nilai kompresibilitas yang diperoleh dapat disebabkan karena ukuran granul dan jumlah fines, untuk ukuran granul yang lebih besar dan berongga memiliki ketahanan terhadap pemampatan rendah sehingga lebih kompresibel. Jumlah fines yang terlalu banyak dalam granul dapat meningkatkan kerapatan sehingga terjadi penurunan volume granul yang tinggi (Amiruddin dkk., 2021). Berdasarkan gambar di atas dapat disimpulkan bahwa hasil uji kompresibilitas formula 1 sampai formula 5 mendapatkan hasil yang menunjukkan sangat baik dengan kriteria persentase penerimaan < 10% dengan nilai tertinggi pada formula 5 (3,6585%) dan nilai terendah pada formula 1 (1,3264%).

4. Susut Pengerangan

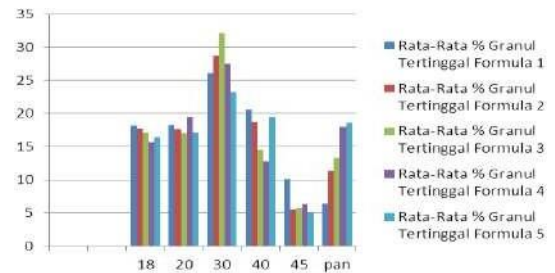


Gambar 4. Hasil Uji Susut Pengerangan

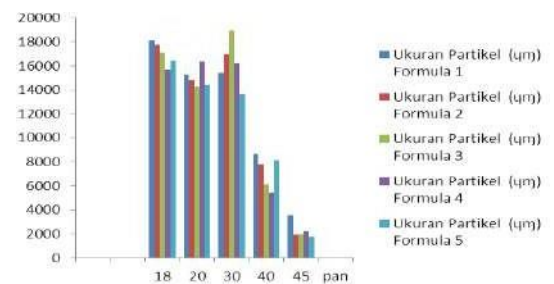
Hasil uji susut pengerangan dikatakan baik apabila granul memiliki kelembaban 3-5% (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013). Uji susut pengerangan ini dimaksudkan untuk mengetahui banyaknya bagian zat yang mudah menguap termasuk air yang terdapat dalam granul instan akibat proses pemanasan yang terjadi pada granul pada waktu pengerangan. Perbedaan susut pengerangan yang dihasilkan disebabkan kombinasi bahan pengisi Mannitol dan Sorbitol, untuk formula yang konsentrasi Mannitolnya tinggi memiliki kandungan lembab yang rendah

dibanding dengan adanya Sorbitol (Siregar dan Wikarsa, 2010). Berdasarkan gambar di atas dapat disimpulkan bahwa hasil uji susut pengerangan yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa susut pengerangan dari formula 1,2 dan 5 tidak memenuhi persyaratan sedangkan formula 3 dan 4 memenuhi persyaratan susut pengerangan dengan kriteria penerimaan 3-5% dengan nilai tertinggi pada formula 5 (5,2875%) dan nilai terendah pada formula 1 (1,5133%).

5. Distribusi Ukuran Partikel



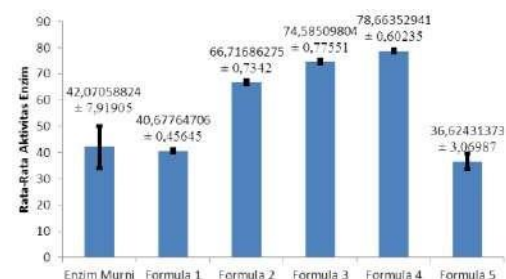
Gambar 5. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel



Gambar 6. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel

Hasil uji distribusi ukuran partikel granul dapat dilihat pada gambar 5 dan 6. Diperoleh hasil semua formula granul memenuhi persyaratan yaitu memiliki ukuran granul 250-2000µm (Agoes, 2012). Granul dengan partikel-partikel yang lebih besar cenderung memisahdari partikel-partikel yang lebih kecil dan bergerak kebawah sedangkan partikel-partikel kecil akan naik keatas (Amiruddin dkk., 2021).Berdasarkan gambar di atas dapatdisimpulkan bahwa granul tertinggal tertinggi didapat dalam ayakan nomor 30 pada formula 3 sedangkan ukuran partikel tertinggi didapat dalam ayakan no. 30 pada formula 3.

C. Uji Aktivitas Enzim



Gambar 7. Hasil Uji Aktivitas Enzim

Uji Aktivitas enzim papain dilakukan pada suhu 45° C dan pH 7,0 dengan menggunakan kasein sebagai substrat karena enzim protease akan memecah kasein menjadi asam-asam amino. Larutan standar yang digunakan pada penelitian granul enzim papain adalah tirosin karena tirosin adalah protein yang memiliki asam amino dengan ikatan rangkap terkonjugasi sehingga memiliki cincin aromatis pada rantai sampingnya. Uji aktivitas enzim papain ini dilakukan dengan menggunakan Spektrofotometer *UV-Vis* pada panjang gelombang maksimal 275 nm. Nilai absorbansi yang diperoleh dari hasil penentuan panjang gelombang maksimum tirosin yaitu 275 nm sebesar 0,59314. Kurva standar dibuat dari larutan stok tirosin dengan variasi konsentrasi 34, 59, 84, 109, dan 134. Berdasarkan gambar diatas dapat disimpulkan bahwa hasil uji aktivitas enzim tertinggi terdapat dalam formula 4 dan aktivitas enzim terendah terdapat dalam formula 5 sehingga dapat dinyatakan bahwa formulasi granul enzim papain tidak merusak aktivitas enzim dikarenakan dalam setiap formula menunjukkan adanya aktivitas enzim dan alasan masing-masing formula memiliki aktivitas enzim berbeda disebabkan banyaknya faktor yang mempengaruhi aktivitas enzim, yaitu temperatur, pH, inhibitor, konsentrasi enzim dan substrat (Sutrisno, 2017).

D. Hasil Analisa Data

Data dianalisa berdasarkan evaluasi sudut diam, waktu alir, dan kompresibilitas. Data dianalisa menggunakan analisis varians satu arah atau *one way analysis of variance* (one-way ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$) untuk mengetahui perbedaan yang bermakna tiap pengujian dan apabila ada perbedaan bermakna maka dilanjutkan dengan Uji Tukey.

Hasil uji normalitas pada uji waktu alir didapatkan nilai signifikansi 0,927 ($>0,05$) maka hal ini menunjukkan terdistribusi normal. Hasil uji homogenitas didapatkan nilai signifikansi 0,074 ($>0,05$) maka hal ini menunjukkan homogen. Hasil uji *One-Way ANOVA* didapatkan nilai signifikansi 0,000 ($>0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa rata-rata formula berbeda secara signifikan sehingga diperlukan uji lanjutan. Berdasarkan hasil uji Tukey HSD menunjukkan bahwa : (Formula 1, 2, 3, dan 4 tidak berbeda nyata), (Formula 3, 4, dan 5 tidak berbeda nyata), (Formula 5 berbeda nyata dengan formula 1 dan 2).

Hasil uji normalitas pada uji sudut diam didapatkan nilai signifikansi 0,967 ($>0,05$) maka hal ini menunjukkan terdistribusi normal. Hasil uji homogenitas didapatkan signifikansi 0,290 ($>0,05$) maka hal ini menunjukkan homogen. Hasil uji *One-Way ANOVA* didapatkan nilai signifikansi 0,002 ($>0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa rata-rata formula berbeda secara signifikan sehingga diperlukan uji lanjutan. Berdasarkan hasil uji Tukey HSD menunjukkan bahwa : (Formula 1, 2, 3, dan 4 tidak berbeda nyata), (Formula 3, 4, dan 5 tidak berbeda nyata), (Formula 5 berbeda nyata dengan formula 1 dan 2).

Hasil uji normalitas pada uji kompresibilitas didapatkan nilai signifikansi 0,573 ($>0,05$) maka hal ini menunjukkan terdistribusi normal. Hasil uji homogenitas didapatkan signifikansi 1,000 ($>0,05$) maka hal ini menunjukkan homogen. Hasil uji *One-Way ANOVA* didapatkan nilai signifikansi 0,002 ($>0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa rata-rata formula berbeda secara signifikan sehingga diperlukan uji lanjutan. Berdasarkan hasil uji Tukey HSD menunjukkan bahwa : (Formula 1, 2, dan 3 tidak berbeda nyata), (Formula 3, 4, dan 5 tidak berbeda nyata), (Formula 1 dan 2 berbeda nyata dengan formula 4 dan 5).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa Variasi Kombinasi Mannitol dan Sorbitol sebagai bahan pengisi pada formula granul enzim papain secara granulasi basah pada formula 3 (Mannitol 50% dan 50% Sorbitol) dan formula 4 (25% Mannitol dan 75% Sorbitol) menghasilkan granul yang memenuhi persyaratan secara farmasetik.

DAFTAR PUSTAKA

Aji Sutrisno. 2017. *Teknologi Enzim*. UB Press. Malang. Hlm. 15-17, 27.

Amirruddin A, Prisiska F, Gusmayadi I. 2021. Pengaruh Kombinasi Manitol-Sorbitol Sebagai Pengisi Tablet Kunyah Ekstrak Etanol 96% Daun Sirsak (*Annona muricata L.*). Dalam: *Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian*. UHAMKA, Jakarta. Hlm. 26-27.

Anggraini A, Yunianta. 2015. Sifat Kimia Fisik dan Organoleptik Sari *Edamame*. Dalam: *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. UB, Malang. Hlm. 1019.

Anthony JC. 1999. *The Complete Book of Enzyme Therapy*. Penguin. New York.

- Hlm. 175-177, 182, 224, 253, 280, 297, 331.
- Elisabeth V, YamLean PVY, Supriati HS. 2018. Formulasi Sediaan Granul dengan Bahan Pengikat Pati Kulit Pisang Goroho (*Musa Acuminata L.*) dan Pengaruhnya pada Sifat Fisik Granul. Dalam: *Jurnal Ilmiah Farmasi*. UNSTRAT, Manado. Hlm. 6-9.
- Fatmawaty, Nisa, Rezki. 2015. *Teknologi Sediaan Farmasi*. Deepublish, Yogyakarta. Hlm. 181, 214-216.
- Goeswin A. 2012. *Sediaan Farmasi Padat (SFI-6)*. ITB. Bandung. Hlm. 279.
- Hadisoewignyo L, Fudholi A. 2013. *Sediaan Solida*. Pustaka Pelajar, Yogyakarta. Hlm. 19-21, 66, 73, 84, 86, 231.
- Kurnia R. 2018. *Fakta Seputar Pepaya*. Bhuana Ilmu Populer. Hlm. 74-76.
- Martin A, Swarbrick J, Cammarata A., 1993, *Farmasi Fisik II. Edisi 3*. Terjemahan: Yoshita. UI Press. Jakarta. Hlm. 1037.
- Ngatirah. 2019. *Enzim Dalam Pengolahan Pangan*. Instiper. Yogyakarta. Hlm. 15-17.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6th ed. Pharmaceutical Press. USA. Hlm. 424, 581, 679.
- Sebayang F. 2006. Pengujian Stabilitas Enzim Bromelin yang Disolasi dari Bonggol Nanas serta Imobilisasi menggunakan Kappa Karagenan. *Jurnal Sains Kimia*. Hlm. 20-26.
- SiregarCJP, Wikarsa S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 187, 193-222.
- Tim MGMP Pati. 2015. *Ilmu Resep Teori 3*. Deepublish. Yogyakarta. Hlm. 20.