

**OPTIMASI KONSENTRASI PENGIKAT NATRIUM ALGINAT DAN  
SUHU PENDINGINAN TABLET BROMELIN MENGGUNAKAN  
*RESPONSE SURFACE METHODOLOGY***

**Skripsi**

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

**Oleh:  
Siti Kartika Hasyim  
1604015142**





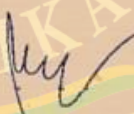



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2020**

Skripsi dengan Judul

**OPTIMASI KONSENTRASI PENGIKAT NATRIUM ALGINAT DAN  
SUHU PENGERINGAN TABLET BROMELIN MENGGUNAKAN  
RESPONSE SURFACE METHODOLOGY**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**SITI KARTIKA HASYIM, NIM 1604015142**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>26/8/21</u> <u>26/9 2020</u>
<u>Penguji I</u> <b>apt. Ari Widayanti, M.Farm.</b>		<u>22/9 2020</u>
<u>Penguji II</u> <b>apt. Rahmah Elfiyani, M.Farm.</b>		<u>27/9 2020</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>apt. Pramulani Mulya Lestari, M.Farm.</b>		<u>29/9 2020</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si.</b>		<u>5/10 2020</u>
<b>Mengetahui:</b>  <b>Ketua Program Studi Farmasi</b> <b>apt. Kori Yati, M.Farm.</b>		<u>5/10 2020</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **28 Agustus 2020**

## Abstrak

### OPTIMASI KONSENTRASI PENGIKAT NATRIUM ALGINAT DAN SUHU PENDINGERAN PADA TABLET BROMELIN MENGGUNAKAN *RESPONSE SURFACE METHODOLOGY*

SITI KARTIKA HASYIM  
1604015142

Enzim bromelin dapat membantu dalam sistem pencernaan, pada enzim bromelin konsentrasi tertinggi didapatkan pada batang buah nenas. Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan kondisi optimal konsentrasi pengikat natrium alginat dan suhu pendingeran pada pembuatan tablet enzim bromelin dengan aplikasi RSM. Untuk mencapai hal tersebut diperlukan bahan eksipien dan suhu pendingeran yang sesuai. Pada penelitian kali ini digunakan natrium alginat sebagai bahan pengikat dan suhu pendingeran granul dengan metode pembuatan secara granulasi basah. Dibuat menjadi 16 formula dengan rentang nilai yang telah ditentukan oleh *Response Surface Methodology* (RSM) dengan pola *Central Composite Design* (CCD). Kemudian tablet akan dilakukan pengujian terhadap sifat fisik tablet dan aktivitas enzim. Hasil dari penelitian kali ini didapatkannya kondisi optimal pada konsentrasi yang telah disarankan oleh RSM untuk pembuatan tablet bromelin yaitu natrium alginat sebesar 2,59%, suhu pendingeran 55,95°C dengan Response kerapuhan 0,393927%, respon kekerasan 5,1884 Kgf, respon waktu hancur 13,4544 menit, dan aktivitas enzim 14,1887 unit/mg.

**Kata Kunci:** Tablet bromelin, natrium alginat, suhu pendingeran, RSM.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

*Alhamdulillah*, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT, karena dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul: **“OPTIMASI KONSENTRASI PENGIKAT NATRIUM ALGINAT DAN SUHU PENGERINGAN TABLET BROMELIN MENGGUNAKAN RESPONSE SURFACE METHODOLOGY”**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk menyelesaikan tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta. Pada kesempatan baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
7. Ibu apt. Pramulani Mulya Lestari, M.Farm., selaku pembimbing I dengan penuh keikhlasan dan kesabaran meluangkan waktu di tengah kesibukan yang sangat padat untuk membimbing, mengajar, mengoreksi, memberi motivasi serta mengarahkan penulis dari awal mengajukan judul, hingga dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
8. Bapak Dr. H. PriyoWahyudi, M.Si. selaku pembimbing II dan dosen pembimbing akademik dengan penuh keikhlasan dan kesabaran meluangkan waktu di tengah kesibukan yang sangat padat untuk membimbing, mengajar, mengoreksi, memberi motivasi serta mengarahkan penulis dari awal mengajukan judul, hingga dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
9. Ayahanda Moh. Hasyim dan Ibunda Tetty Haryanti yang tidak henti-hentinya memberikan doa, dukungan moril dan materil kepada penulis, serta adik dan keluarga besar yang juga ikut memberikan dorongan, motivasi, serta ikut membantu sehingga penulis bisa menyelesaikan penulisan skripsi ini.
10. Sahabat, Teman, Laboran, Dosen serta semua Civitas kampus yang tidak bisa penulis sebutkan namun tidak mengurangi rasa hormat penulis sehingga dengan bantuannya penulis bisa menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih ada banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi penulis khususnya, umumnya bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Agustus 2020

Penulis



## DAFTAR ISI

	Hlm.
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>xi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Tablet	4
2. Eksipien Tablet	4
3. Metode Pembuatan Tablet	7
4. Evaluasi Granul	7
5. Evaluasi Tablet	9
6. Monografi Bahan Tambahan	10
7. Enzim Bromelin	12
8. Response Surface Methodology (RSM)	14
B. Kerangka Berpikir	15
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>16</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	16
1. Tempat Penelitian	16
2. Waktu Penelitian	16
B. Alat dan Bahan Penelitian	16
1. Alat	16
2. Bahan	16
C. Prosedur Penelitian	16
1. Pengumpulan Bahan	16
2. Rancangan Percobaan Optimasi Tablet Bromelin Menggunakan Metode <i>Response Surface Methodology</i> (RSM) (Design Expert (7.15)	16
3. Pembuatan Tablet Bromelin	18
4. Evaluasi Granul Enzim Bromelin	19
5. Evaluasi Tablet Enzim Bromelin	20
6. Uji Aktivitas Enzim Bromelin	20
7. Analisis Data	23
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>24</b>
A. Hasil Evaluasi Terhadap Granulasi Basah	24
1. Sifat Alir	24
2. Kompresibilitas	25

3. Susut Pengerinan	25
4. Distribusi Ukuran Partikel	26
B. Tablet	27
C. Rancangan Percobaan Response <i>Surface Methodology</i>	28
D. Optimasi Terhadap Pengikat Dan Suhu Pengerinan Tablet Enzim Bromelin	28
1. Pemilihan Model Berdasarkan Uraian Jumlah Kuadrat Dari Urutan Model Pada Respon Kerapuhan Tablet Enzim Bromelin	29
2. Pemilihan Model Berdasarkan Uji Ketidakcocokan Model Terhadap Kerapuhan Tablet Enzim Bromelin	29
3. Pemilihan Model Berdasarkan Ringkasan Model Statistik Terhadap Kerapuhan Tablet Enzim Bromelin	30
4. Uji Analisis Variasi ANOVA terhadap Respon Kerapuhan Tablet Enzim Bromelin	31
5. Pemilihan Model Berdasarkan Uraian Jumlah Kuadrat Dari Urutan Model Pada Respon Kekerasan Tablet Enzim Bromelin	33
6. Pemilihan Model Berdasarkan Uji Ketidakcocokan Model terhadap Kekerasan Tablet Enzim Bromelin	34
7. Pemilihan Model Berdasarkan Ringkasan Model Statistik terhadap Kekerasan Tablet Enzim Bromelin	34
8. Uji Analisis Variasi ANOVA terhadap Respon Kekerasan Tablet Enzim Bromelin	35
9. Pemilihan Model Berdasarkan Uraian Jumlah Kuadrat Dari Urutan Model Pada Respon Waktu Hancur Tablet Enzim Bromelin	38
10. Pemilihan Model Berdasarkan Uji Ketidakcocokan Model terhadap Waktu Hancur Tablet Enzim Bromelin	38
11. Pemilihan Model Berdasarkan Ringkasan Model Statistik terhadap Waktu Hancur Tablet Enzim Bromelin	39
12. Uji Analisis Variasi ANOVA terhadap Respon Waktu Hancur Tablet Enzim Bromelin	40
13. Pemilihan Model Berdasarkan Uraian Jumlah Kuadrat Dari Urutan Model Pada Respon Aktivitas Enzim Tablet Enzim Bromelin	42
14. Pemilihan Model Berdasarkan Uji Ketidakcocokan Model terhadap Aktivitas Enzim Tablet Enzim Bromelin	43
15. Pemilihan Model Berdasarkan Ringkasan Model Statistik terhadap Aktivitas Enzim Tablet Enzim Bromelin	44
16. Uji Analisis Variasi ANOVA terhadap Respon Aktivitas Enzim Tablet Enzim Bromelin	44
E. Tablet Enzim Bromelin Dengan Pengikat Natrium Alginat Dan Suhu Pengerinan Dengan Konsentrasi Optimal Hasil Pemodelan	47
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>50</b>
A. Simpulan	50
B. Saran	50
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>51</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>53</b>

## DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Syarat Keseragaman Bobot	9
Tabel 2. Rentang Dan Level Variabel Bebas Pada Optimasi Tablet Enzim Bromelin (Design Expert 7.1.5)	17
Tabel 3. Formula Tablet Bromelin	17
Tabel 4. Rancangan Percobaan Berdasarkan <i>Central Composite Design</i> (Design Expert 7.1.5)	18
Tabel 5. Hasil Evaluasi Uji Waktu Alir Dan Sudut Diam Granul Enzim Bromelin	24
Tabel 6. Hasil Evaluasi Uji Kompresibilitas Granul Enzim Bromelin	25
Tabel 7. Hasil Susut Pengeringan Granul Enzim Bromelin	26
Tabel 8. Hasil Uji Organoleptis Tablet Enzim Bromelin	27
Tabel 9. Rancangan Percobaan Berdasarkan <i>Central Composite Design</i> (Design Expert 7.1.5)	28
Tabel 10. Pemilihan Model Berdasarkan Jumlah Kuadrat Dari Urutan Model Pada Respon Kerapuhan Tablet Enzim Bromelin	29
Tabel 11. Pemilihan Model Berdasarkan Ketidakcocokan Model Terhadap Kerapuhan Tablet Enzim Bromelin	30
Tabel 12. Pemilihan Model Berdasarkan Ringkasan Model Statistik	30
Tabel 13. Uji Analisis ANOVA Respon Kerapuhan Tablet Enzim Bromelin	31
Tabel 14. Penyesuaian Model Untuk Respon Kerapuhan	32
Tabel 15. Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon Kerapuhan Tablet	32
Tabel 16. Pemilihan Model Berdasarkan Uraian Jumlah Kuadrat Dari Urutan Model Pada Respon Kekerasan Tablet Enzim Bromelin	33
Tabel 17. Pemilihan Model Berdasarkan Pengujian Ketidakcocokan Model Terhadap Kekerasan Tablet Enzim Bromelin	34
Tabel 18. Pemilihan Model Berdasarkan Ringkasan Model Statistik Terhadap Kekerasan Tablet Enzim Bromelin	35
Tabel 19. Uji Analisis ANOVA Respon Kekerasan Terhadap Tablet Enzim Bromelin	35
Tabel 20. Penyesuaian Model Untuk Respon Kekerasan	36
Tabel 21. Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon Kekerasan Terhadap Tablet Enzim Bromelin	36
Tabel 22. Pemilihan Model Berdasarkan Uraian Jumlah Kuadrat Dari Urutan Model Pada Respon Waktu Hancur Tablet Enzim Bromelin	38
Tabel 23. Pemilihan Model Berdasarkan Pengujian Ketidakcocokan Model Terhadap Waktu Hancur Tablet Enzim Bromelin	39
Tabel 24. Pemilihan Model Berdasarkan Ringkasan Model Statistik Waktu Hancur Tablet Enzim Bromelin	39
Tabel 25. Uji Analisis ANOVA Respon Waktu Hancur Tablet Enzim Bromelin	40
Tabel 26. Penyesuaian Model Untuk Respon Waktu Hancur	41
Tabel 27. Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon Waktu Hancur Pada Tablet Enzim Bromelin	41
Tabel 28. Pemilihan Model Berdasarkan Uraian Jumlah Kuadrat Dari Urutan Model Pada Respon Aktivitas Enzim Tablet Enzim Bromelin	43



Tabel 29. Pemilihan Model Berdasarkan Pengujian Ketidakcocokan Model Terhadap Respon Aktivitas Enzim Tablet Enzim Bromelin	43
Tabel 30. Pemilihan Model Berdasarkan Ringkasan Model Statistik Terhadap Aktivitas Enzim Tablet Enzim Bromelin	44
Tabel 31. Uji Analisis ANOVA Respon Aktivitas Enzim Tablet Enzim Bromelin	45
Tabel 32. Penyesuaian Model Untuk Respon Aktivitas Enzim	45
Tabel 33. Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon Aktivitas Enzim Tablet	46
Tabel 34. Konsentrasi Optimal dari RSM dan Prediksi Respon Kerapuhan, Kekerasan, Waktu Hancur, dan Aktivitas Enzim	48
Tabel 35. Hasil Absorbansi Kurva Standar Tirosin	57
Tabel 36. Hasil Perhitungan Aktivitas Tablet Bromelin	64
Tabel 37. Hasil Perhitungan Aktivitas Granul Bromelin	65
Tabel 38. Sudut Diam	66
Tabel 39. Waktu Alir	66
Tabel 40. Kompresibilitas	67
Tabel 41. Distribusi Ukuran Partikel	68
Tabel 42. Susut Pengeringan	71
Tabel 43. Keseragaman Bobot	72
Tabel 44. Kekerasan	73
Tabel 45. Kerapuhan	74
Tabel 46. Waktu Hancur	75



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm.</b>
Gambar 1. Hasil Evaluasi Distribusi Ukuran Granul Enzim Bromelin	27
Gambar 2. Plot 3 Dimensi Pengaruh Variabel Pengikat dan Suhu Pengerinan Terhadap Respon Kerapuhan Tablet Enzim Bromelin	33
Gambar 3. Plot 3 Dimensi Pengaruh Variabel Pengikat dan Suhu Pengerinan Terhadap Respon Kekerasan Tablet Enzim Bromelin	37
Gambar 4. Plot 3 Dimensi Pengaruh Variabel Pengikat dan Suhu Pengerinan Terhadap Respon Waktu Hancur Tablet Enzim Bromelin	42
Gambar 5. Plot 3 Dimensi Pengaruh Variabel Pengikat dan Suhu Pengerinan Terhadap Respon Aktivitas Enzim Tablet Enzim Bromelin	47



## DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Alur Penelitian	53
Lampiran 2. Penentuan Panjang Gelombang Tirosin	54
Lampiran 3. Pembuatan Kurva Standar Tirosin	55
Lampiran 4. Pengujian aktivitas enzim	56
Lampiran 5. Perhitungan Kurva Standar	57
Lampiran 6. Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimal Tirosin	58
Lampiran 7. Hasil Penentuan Kurva Kalibrasi Tirosin	59
Lampiran 8. Hasil Pengukuran Aktifitas Enzim Pada $\lambda$ 275 nm	61
Lampiran 9. Hasil Pengukuran Blanko Pada $\lambda$ 275 nm	63
Lampiran 10. Hasil Perhitungan Aktivitas Enzim Pada $\lambda$ 275 nm	64
Lampiran 11. Hasil Evaluasi Granul Enzim Bromelin	66
Lampiran 12. Hasil Evaluasi Tablet Enzim Bromelin	72
Lampiran 13. Alat Penelitian	76
Lampiran 14. Bahan Penelitian	79
Lampiran 15. Granul dan Tablet Enzim Bromelin	80
Lampiran 16. Sertifikat Bahan Penelitian	81
Lampiran 17. Perhitungan Pembuatan Dapar	91



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Buah nanas merupakan buah yang berasal dari keluarga Bromeliaceae. Mengandung gula, asam sitrat, asam malat, vitamin A dan B serta enzim bromelin (Wiyati dan Tjitraresmi 2018). Enzim bromelin merupakan jenis enzim protease sulfhidril yang dapat menghidrolisis ikatan peptida menjadi ikatan molekul yang lebih kecil yaitu asam amino dan memiliki suhu optimum sebesar 50°C (Nur dkk. 2017). Pada bromelin, konsentrasi tertinggi untuk enzim terdapat dalam batang nanas, sehingga perlu dilakukan ekstraksi terlebih dahulu sebelum digunakan menjadi sediaan serbuk (Pavan dkk. 2012). Umumnya digunakan sebagai suplemen untuk membantu pencernaan protein (Roxas 2008). Pada penelitian kali ini enzim bromelin akan dibuat menjadi bentuk sediaan tablet.

Pembuatan sediaan tablet bromelin menggunakan metode granulasi basah. Dalam metode granulasi basah terdapat proses pengeringan yang sangat berpengaruh dalam pembuatan tablet bromelin. Pengeringan adalah proses menghilangkan cairan dari suatu zat atau bahan (Siregar 2010). Aktivitas enzim bromelin yang optimum berada pada suhu 50°C, apabila suhu terlalu tinggi maka aktivitas akan menurun (Masri 2014). Suhu pengeringan selain mempengaruhi aktivitas enzim dapat juga membuat granul menjadi keras, sehingga akan sulit pada proses pencetakan. Untuk membuat tablet yang memenuhi persyaratan dibutuhkan beberapa eksipien seperti pengisi, pengikat, penghancur, pelicin, dan pelincir.

Pengikat memiliki peran penting dalam pembuatan sediaan tablet bromelin, karena dapat meningkatkan kekompakan tablet (Lachman dkk. 1994). Pada penelitian kali ini pengikat yang digunakan adalah natrium alginat, karena dapat menghasilkan tablet yang sesuai persyaratan. Natrium alginat merupakan zat polimerik yang berasal dari alam dan banyak digunakan sebagai pengikat dalam pembuatan tablet (Lachman dkk.1994). Konsentrasi natrium alginat yang digunakan dalam pembuatan tablet bromelin sebesar 1-3% (Rowe *et al.* 2009). Natrium alginat dipilih karena dapat mempengaruhi pelepasan obat dalam waktu yang cukup lama dan dapat memberikan interaksi yang kuat antara pengikat-

substrat (Siregar 2010). Sebagai pengikat, natrium alginat memiliki sifat adhesi, selain itu memiliki kelarutan dalam air (Subaryono 2010).

Pembuatan tablet bromelin dengan pengikat natrium alginat diharapkan dapat menghasilkan tablet yang memiliki sifat fisik yang sesuai persyaratan. Tablet dikatakan memenuhi persyaratan apabila memiliki kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan kerapuhan yang memenuhi syarat (Siregar 2010). Beberapa keuntungan tablet diantaranya memiliki bentuk sediaan yang utuh, bentuk sediaan oral yang paling ringan, sediaan oral yang paling mudah dan murah untuk dikemas (Lachman dkk. 1994). Putri (2014) melaporkan natrium alginat merupakan bahan pengikat terbaik pada pembuatan granul enzim bromelin dengan metode granulasi basah. Penelitian kali ini akan dibuat sediaan tablet dengan mengoptimasi konsentrasi antara natrium alginat sebagai pengikat dan suhu pengeringan granul pada pembuatan tablet bromelin dengan *Response Surface Methodology*.

*Response Surface Methodology* (RSM) adalah salah satu metode untuk melakukan optimasi dari suatu simulasi. Metode tersebut menggunakan desain eksperimen dan menggunakan analisis regresi linier (Kleijnen 2015). Rancangan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah RSM model *Central Composite Design* (CCD), dengan variabel bebas berupa konsentrasi natrium alginat sebagai pengikat dan suhu pengeringan. Sebagai variabel tergantung (respon) adalah waktu hancur, kekerasan, kerapuhan, dan aktivitas enzim. Rentang dan level variabel bebas yang akan dimasukkan pada aplikasi RSM adalah konsentrasi pengikat (%) dan suhu pengeringan ( $^{\circ}\text{C}$ ). Dalam kolom rentang dan level variabel bebas terdapat star point (- $\alpha$ ) dan (+ $\alpha$ ) yang berisikan nilai minimum dan nilai maksimum konsentrasi pengikat serta suhu pengeringan, low level merupakan rentang minimum dari konsentrasi pengikat dan suhu pengeringan yang digunakan, center level berisikan nilai tengah dari nilai minimum dan nilai maksimum konsentrasi pengikat, suhu pengeringan. Berdasarkan data yang telah dimasukkan, akan diperoleh nilai optimum untuk kedua variabel terhadap empat respon.

## **B. Permasalahan Penelitian**

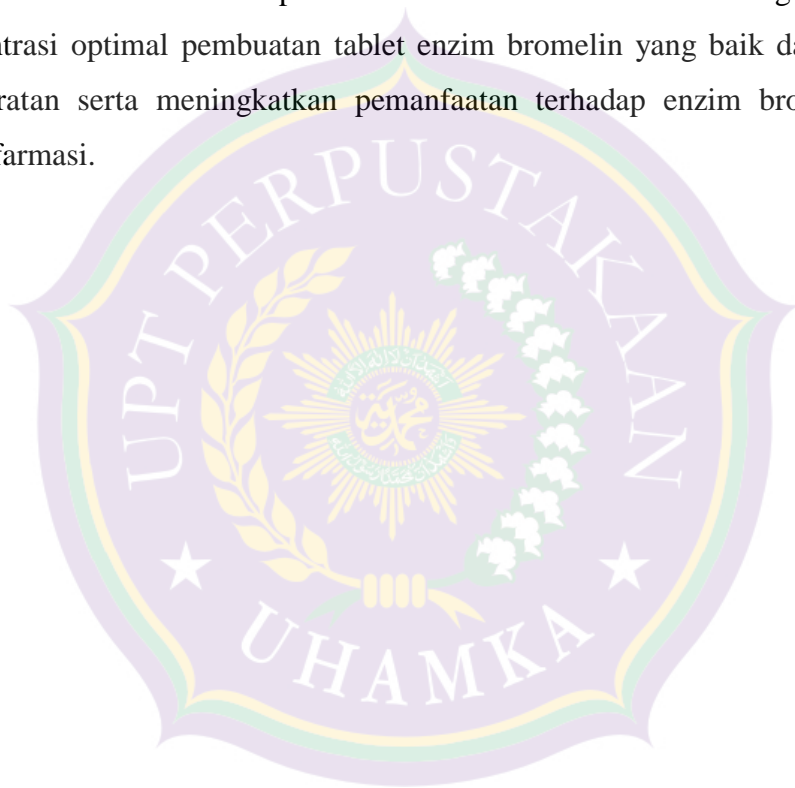
Permasalahan penelitian ini adalah belum diketahui kondisi optimal konsentrasi pengikat natrium alginat dan suhu pengeringan granul pada pembuatan tablet bromelin dengan aplikasi RSM.

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan kondisi optimal konsentrasi pengikat natrium alginat dan suhu pengeringan granul pada pembuatan tablet enzim bromelin dengan aplikasi RSM.

## **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi mengenai kondisi konsentrasi optimal pembuatan tablet enzim bromelin yang baik dan memenuhi persyaratan serta meningkatkan pemanfaatan terhadap enzim bromelin dalam dunia farmasi.



## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2012. *Sediaan Farmasi Padat*. Edisi 6. ITB. Bandung. Hlm. 56, 60-66, 288.
- Allen LV, Junior NGP, Ansel HC. 2013. *Bentuk Sediaan Farmasetik dan Sistem Pengantaran Obat*. Edisi 9. Terjemahan: Hendriati L, Foe K. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 243, 260.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Terjemahan: Ibrahim F. UI Press. Jakarta. Hlm.50-54.
- Basha SN, Rekha R, Letensie A, Mensura S. 2011. Preliminary Investigation on Sodium Alginate Extracted from Sargassum Subrepandum of Red Sea of Eeritrea as Tablet Binder. *Journal Of Scientific Research* 3(3): 612-613.
- Bhattachryya BK. 2008. Bromelain An Overview. *Natural Produk Radience* 7(4): 359-361.
- Bintang M. 2018. *Bioimia Teknik Penelitian*. Edisi 2. Penerbit Airlangga. Jakarta. Hlm. 49, 57-59.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 6, 7, 591.
- Hadisoewignyo L, Fudholi A. 2013. *Sediaan Solida*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta. Hlm. 21-68.
- Kleijnen JPC. 2015. Response Surface Methodology. In : Fu MC. (Ed.). *Handbook of Simulation Optimization*. Springer. New York. Hlm. 81-83.
- Lachman L, Herbert CL, Joseph LK. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi 2. Terjemahan: Suyatmi S. Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm. 648-707.
- Lenth RV. 2009. Response Surface Methods Using RSM. *Journal Of Statistical Software* 32(7): 3-5.
- Masri M. 2014. Isolasi Dan Pengukuran Aktivitas Enzim Bromelin dari Ekstrak Kasar Bonggol Nanas (*Ananas comosus*) pada Variasi Suhu dan pH. *Jurnal Biology Science & Education* 2(2): 120-121.
- Myers RH, Montgomery DC, Anderson-cook CM. 2009. *Response Surface Methodology: Process and Product Optimization Using Designed Experiments*. 3<sup>rd</sup> Edition. Wiley. New Jersey. Hlm. 1-6, 73, 74.
- Nur S, Surati, Rehalat R. 2017. Aktivitas Enzim Bromelin terhadap Peningkatan Protein Tepung Ampas Kelapa. *Jurnal Biology Science & Education* 6(1): 85-86.

- Pavan R, Sapna J, Shraddha, Kumar A. 2012. Properties and Therapeutic Application of Bromelain. A Review. *Biotechnology Research Internasional* 6 (1): 1-6.
- Phadungath C. 2005. Casein Micelle Structure: A Concise Review. *Journal of Science and Technology* 27: 201–12.
- Putri UW. 2014. Granulasi Bromelin Dengan Variasi Pengikat Natrium Alginat, HPMC, Musilago Amili dan Pengisi Laktosa Menggunakan Metode Granulasi Basah. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prif. DR. Hamka Jakarta: 24.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Queen ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi 6. Pharmaceutical Press. London. Hlm. 129-728
- Roxas M. 2008. The Role of Enzyme Supplementation in Digestive Disorders. *Alternative Medicine Review* 13 (4): 307-309.
- Sebayang F. 2006. Pengujian Stabilitas Enzim Bromelin yang Diisolasi dari Bonggol Nanas serta Imobilisasi menggunakan Kappa Karagenan. *Jurnal Sains Kimia* 10 (1): 21-22.
- Sinaga E. 2012. *Biokimia Dasar*. PT. ISFI Penerbitan. Jakarta. Hlm. 30.
- Siregar CJP. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. EGC. Jakarta. Hlm.16,17, 105, 144-150.
- Subaryono. 2010. Modifikasi Alginat dan Pemanfaatan Produknya. *Squalen* 5(1): 2-4.
- Sugiyono. 1996. Ilmu Bahan Pangan. Institut Keguruan dan Ilmu Pendidikan. Yogyakarta
- Tjokronegoro A, Utama H. 2004. *Ikhtisar Biokimia Dasar*. Balai Penerbit FKUI. Jakarta. Hlm. 22.
- Wiyati PI, Tjitraresmi A. 2018. Review: Karakterisasi Aktivitas dan Isolasi Enzim Bromelin dari Tumbuhan Nanas (*Ananas sp.*). *Farmaka Suplemen* 16(2):181-183.