



**VARIASI KONSENTRASI METIL SELULOSA, HPMC DAN NA CMC
SEBAGAI BAHAN PENGIKAT PADA BAHAN GRANUL DARI ENZIM
PAPAIN SECARA GRANULASI BASAH**

skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**Wisnu Darmawan
1704015263**






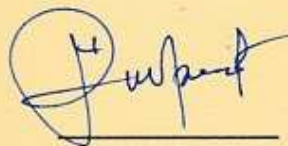


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2022**

Skripsi dengan judul

**VARIASI KONSENTRASI METIL SELULOSA, HPMC DAN NA CMC
SEBAGAI BAHAN PENGIKAT PADA BAHAN GRANUL DARI ENZIM
PAPAIN SECARA GRANULASI BASAH**

Telah disusun dan dipertahankan dihadapan penguji oleh :
Wisnu Darmawan, NIM 1704015286

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I apt. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si		<u>21/4/22</u>
<u>Penguji I</u> apt. Ari Widayanti, M.Farm.		<u>23/03/2022</u>
<u>Penguji II</u> apt. Pramulani Mulya Lestari, M.Farm		<u>16/03/22</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>24/3/22</u>
<u>Pembimbing II</u> apt. Fahjar Prisiska, M.Farm.		<u>24/3/22</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Farmasi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>30-3-2022</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal : **10 Februari 2022**

ABSTRAK

VARIASI KONSENTRASI METIL SELULOSA, HPMC DAN NA CMC SEBAGAI BAHAN PENGIKAT PADA BAHAN GRANUL DARI ENZIM PAPAIN SECARA GRANULASI BASAH

Wisnu Darmawan

1704015263

Enzim papain berfungsi sebagai merangsang kekebalan tubuh dan dapat membantu sistem pencernaan, agar dapat mempermudah penggunaan enzim papain maka dibuatlah menjadi sediaan granul. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh variasi konsentrasi pengikat Metil Selulosa, HPMC dan Na-CMC. Pada penelitian ini menggunakan metode granulasi basah untuk pembuatan granul enzim papain. Evaluasi uji yang dilakukan meliputi uji distribusi ukuran partikel dan kerapuhan granul. Hasil evaluasi distribusi ukuran partikel pada granul enzim papain F1 583,75 nm, F2 584,55 nm, F3 602,28 nm, F4 624,13 nm, F5 627,94 nm, F6 633,39 nm, F7 608,9 nm, F8 611,67 nm dan F9 629,71 nm. Untuk kerapuhan granul didapatkan hasil kurang dari 20%. Data hasil evaluasi dianalisa menggunakan statistik two-way ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) menunjukkan nilai sig $0,000 < 0,05$ yang berarti bahwa ada perbedaan bermakna pada setiap formula. Kesimpulan dari penelitian ini bahwa peningkatan konsentrasi bahan pengikat maka granul yang dihasilkan pada distribusi granul akan semakin meningkat ukuran partikelnya dan kerapuhan granul akan meningkat juga.

Kata Kunci : Enzim Papain, Granul, Metil Selulosa, HPMC, Na CMC

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrohim

Puji dan syukur atas berkat kehadiran Allah SWT atas segala berkat dan rahmatnya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“VARIASI KONSENTRASI METIL SELULOSA, HPMC DAN NA CMC SEBAGAI BAHAN PENGIKAT PADA BAHAN GRANUL DARI ENZIM PAPAIN SECARA GRANULASI BASAH”**. Penulisan skripsi ini merupakan syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi. Pada Kesempatan ini penulis ucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA dan selaku pembimbing I yang telah banyak membantu memberikan ilmu, nasihat, support dan memberikan saran yang berguna sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu.
3. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Bapak apt. Fahjar Prisiska, M.Farm., selaku pembimbing 2 dengan penuh keikhlasan dan kesabaran meluangkan waktu di tengah kesibukan yang sangat padat untuk membimbing, mengajar, dan mengarahkan penulis dari awal mengajukan judul, hingga bisa menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
5. Ibu apt. Ani Pahriyani, M.Sc., selaku pembimbing akademik yang telah membimbing penulis hingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Kedua orang tua saya yang tidak henti-hentinya memberikan doa, dukungan moril dan materil kepada penulis, serta keluarga besar yang juga ikut memberikan dorongan, motivasi, serta ikut membantu sehingga penulis bisa menyelesaikan penulisan skripsi ini.
7. 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 penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi penulis khususnya, dan bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Januari 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Enzim Papain	4
2. Aktivitas enzim	5
3. Granul Enzim Papain	5
4. Evaluasi Sifat Fisik Granul	6
5. Monografi Zat Tambahan	10
B. Kerangka Berfikir	11
C. Hipotesis	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Alat dan Bahan Penelitian	13
1. Alat	13
2. Bahan	13
C. Prosedur Penelitian	14
1. Penyusunan Formula Granul Papain	14
2. Pembuatan Granul Papain	14
3. Evaluasi Granul Papain	15
4. Uji Aktivitas Enzim Papain	16
D. Analisa Data	18
1. Pendekatan Teoritis	18
2. Analisis Statistik	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Hasil Penelitian	19
B. Hasil Evaluasi Sifat Fisik Granul	19
1. Uji Waktu Alir.	19
2. Uji Sudut Diam	21
3. Uji Kompresibilitas	22
4. Uji Susut Pengeringan	23
5. Uji Distribusi Ukuran Partikel	25

6. Uji Kerapuhan Granul	26
7. Uji Aktivitas Enzim	27
C. Hasil Analisa Data	28
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	30
A. Simpulan	30
B. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	33



DAFTAR TABEL

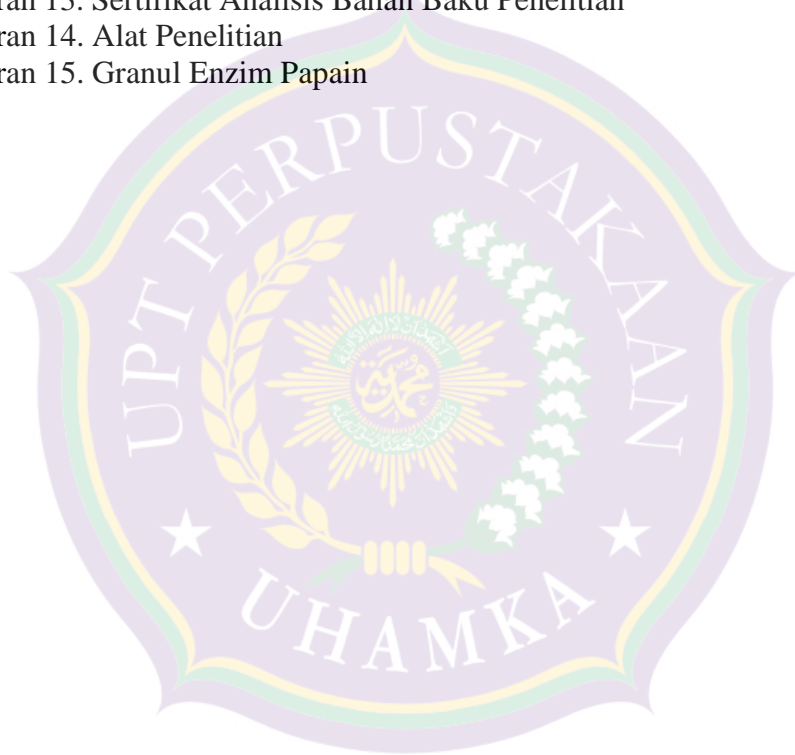
	Hlm
Tabel 1. Persyaratan Waktu Alir	7
Tabel 2. Persyaratan Kompresibilitas	9
Tabel 3. Formula Granul Papain	14
Tabel 4. Hasil Distribusi Ukuran Partikel Granul Enzim Papain	25
Tabel 5. Hasil Evaluasi Uji Waktu Alir (detik)	33
Tabel 6. Hasil Evaluasi Uji Sudut Diam (°)	33
Tabel 7. Hasil Evaluasi Uji Kompresibilitas (%)	33
Tabel 8. Hasil Evaluasi Uji Susut Pengeringan (%LOD)	33
Tabel 9. Hasil Evaluasi Uji Distribusi Ukuran Partikel Granul F1	34
Tabel 10. Hasil Evaluasi Uji Distribusi Ukuran Partikel Granul F2	34
Tabel 11. Hasil Evaluasi Uji Distribusi Ukuran Partikel Granul F3	34
Tabel 12. Hasil Evaluasi Uji Distribusi Ukuran Partikel Granul F4	35
Tabel 13. Hasil Evaluasi Uji Distribusi Ukuran Partikel Granul F5	35
Tabel 14. Hasil Evaluasi Uji Distribusi Ukuran Partikel Granul F6	35
Tabel 15. Hasil Evaluasi Uji Distribusi Ukuran Partikel Granul F7	36
Tabel 16. Hasil Evaluasi Uji Distribusi Ukuran Partikel Granul F8	36
Tabel 17. Hasil Evaluasi Uji Distribusi Ukuran Partikel Granul F9	36
Tabel 18. Hasil Evaluasi Uji Kerapuhan Granul F1	37
Tabel 19. Hasil Evaluasi Uji Kerapuhan Granul F2	37
Tabel 20. Hasil Evaluasi Uji Kerapuhan Granul F3	37
Tabel 21. Hasil Evaluasi Uji Kerapuhan Granul F4	38
Tabel 22. Hasil Evaluasi Uji Kerapuhan Granul F5	38
Tabel 23. Hasil Evaluasi Uji Kerapuhan Granul F6	38
Tabel 24. Hasil Evaluasi Uji Kerapuhan Granul F7	39
Tabel 25. Hasil Evaluasi Uji Kerapuhan Granul F8	39
Tabel 26. Hasil Evaluasi Uji Kerapuhan Granul F9	39
Tabel 27. Hasil Perhitungan Aktivitas Enzim pada λ 275	40
Tabel 28. Hasil Absorbansi Kurva Standar Tirosin	46

DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Grafik Uji Waktu Alir Granul	19
Gambar 2. Grafik Uji Sudut Diam	21
Gambar 3. Grafik Uji Kompresibilitas	22
Gambar 4. Grafik Uji Susut Pengerinan	23
Gambar 5. Grafik Uji Distribusi Ukuran Partikel	25
Gambar 6. Grafik Uji Kerapuhan Granul	26
Gambar 7. Grafik Uji Aktivitas Enzim	27
Gambar 8. Lumpang dan Alu	70
Gambar 9. Timbangan Analitik	70
Gambar 10. Oven	70
Gambar 11. Granul Flow Tester	70
Gambar 12. <i>Tapped Density Tester</i>	70
Gambar 13. Ayakan Bertingkat	70
Gambar 14. Inkubator	71
Gambar 15. <i>Vortex</i>	71
Gambar 16. Spektrofotometer <i>UV-Vis</i>	71
Gambar 17. Botol Timbang	71
Gambar 18. <i>pH</i> Meter	71
Gambar 19. Sentrifugasi	71
Gambar 20. Formula 1	72
Gambar 21. Formula 2	72
Gambar 22. Formula 3	72
Gambar 23. Formula 4	72
Gambar 24. Formula 5	72
Gambar 25. Formula 6	72
Gambar 26. Formula 7	73
Gambar 27. Formula 8	73
Gambar 28. Formula 9	73

DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Hasil Evaluasi Granul Enzim Papain	33
Lampiran 2. Skema Pembuatan Granul Enzim Papain	42
Lampiran 3. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Tirosin	43
Lampiran 4. Penentuan Kurva Standar Tirosin	44
Lampiran 5. Penentuan Kurva Standar Tirosin	45
Lampiran 6. Perhitungan Kurva Standar	46
Lampiran 7. Hasil Analisa Statistik Evaluasi Distribusi Ukuran Granul	47
Lampiran 8. Hasil Analisa Statistik Kerapuhan Granul	51
Lampiran 9. Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimal Tirosin	55
Lampiran 10. Hasil Penentuan Kurva Kalibrasi Tirosin	56
Lampiran 11. Hasil Pengukuran Blanko dan Enzim Murni Pada λ 275 nm	57
Lampiran 12. Hasil Pengukuran Aktivitas Enzim Pada λ 275	58
Lampiran 13. Sertifikat Analisis Bahan Baku Penelitian	60
Lampiran 14. Alat Penelitian	70
Lampiran 15. Granul Enzim Papain	72



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Beragamnya penggunaan enzim papain pada banyak sekali bidang industri merupakan tanda besar peluang pasar dari enzim papain. Enzim papain dapat diisolasi dari getah tanaman pepaya (*Carica papaya L.*) yang terdapat pada daun, batang dan buah pepaya yang masih muda. Wurtz dan Bonchurt pertama kali meneliti papain dari segi kimia dan melaporkan bahwa papain dalam getah pepaya merupakan suatu enzim proteolitik (Firman, 2006). Pepaya merupakan tumbuhan penghasil enzim papain yang merupakan golongan enzim protease sulfhidril serta termasuk golongan tiol protease eukariotik yang mempunyai sisi aktif pada sistein (Sadikin, 2002). Salah satu kemampuan dari papain adalah dapat memecah molekul protein, membuat enzim papain menjadi produk yang sangat bermanfaat bagi kehidupan manusia (Deivy. Dkk. 2016). Menurut Anthony J. Enzim Papain dengan dosis 500 mg memiliki manfaat yang banyak dalam farmasi, contohnya seperti merangsang fungsi dari kekebalan tubuh, melawan radikal bebas dan melawan peradangan dalam pembuatan granul enzim papain.

Granulasi merupakan suatu proses pembesaran ukuran ketika partikel-partikel kecil dibentuk menjadi gumpalan yang lebih besar, kuat secara fisik, sedangkan partikel orisinil masih dapat diidentifikasi. Terdapat 2 metode granulasi yaitu granulasi kering dan basah. Pada formula ini digunakan granulasi basah, metode ini merupakan metode tertua dan juga konvensional namun masih relevan karena memiliki keuntungan yaitu meningkatkan sifat fisik pada granul disebabkan oleh pembahasan dengan cairan (Siregar, 2010). Menurut Siregar, proses pembuatan granul ini memerlukan eksipien yang dapat memenuhi persyaratan dalam formulasi antara lain zat aktif, bahan pengisi dan bahan pengikat.

Bahan pengikat merupakan suatu zat adhesive yang ditambahkan pada formulasi tablet. Kegunaan pengikat ialah agar dapat memberikan kohesivitas yang dibutuhkan untuk mengikat partikel padat di bawah pengempaan untuk membentuk suatu masa yang kompak (Siregar, 2010). Bahan pengikat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Metil Selulosa, HPMC dan Na-CMC. Metil

Selulosa merupakan bahan pengikat yang sangat baik digunakan untuk pengisi yang larut seperti laktosa. Granul yang dihasilkan pun pada umumnya tidak mengeras seiring dengan bertambahnya waktu (Putri N. 2017). Menurut rowe et al, konsentrasi metil selulosa sebagai bahan pengikat yaitu 1-5%, sehingga pada penelitian ini metil selulosa yang digunakan sebagai pengikat yaitu dengan konsentrasi 1%, 3% dan 5%. HPMC atau *Hydroxypropyl Methyl Cellulose* merupakan pengikat dengan turunan selulosa. HPMC banyak digunakan sebagai bahan pengikat pada formula karena mempunyai sifat memperbaiki daya alir sehingga menghasilkan granul yang kompak dan secara kimia bersifat inert (Nasution, 2011). Pada penelitian sebelumnya HPMC sebagai bahan pengikat dengan konsentrasi 4% menyatakan bahwa formulasi telah memenuhi persyaratan farmasetika pada pembuatan granul enzim bromelin (Santi P, 2016). Menurut rowe et al konsentrasi HPMC sebagai pengikat yaitu 2-5%. Sehingga pada penelitian ini HPMC yang digunakan sebagai pengikat yaitu dengan konsentrasi 2%, 3.5% dan 5%. Na-CMC merupakan pengikat yang bias meningkatkan sifat alir dari granul. Menurut rowe et al konsentrasi Na-CMC sebagai pengikat yaitu 1-5%. Sehingga pada penelitian ini konsentrasi Na-CMC yang digunakan sebagai pengikat yaitu 1%, 3% dan 5%.

B. Permasalahan penelitian

Pepaya merupakan tumbuhan penghasil enzim papain yang merupakan golongan enzim protease sulfihifril serta termasuk golongan tiol protease eukariotik yang mempunyai sisi aktif pada sistein (Sadikin, 2002). Granulasi merupakan suatu proses pembesaran ukuran ketika partikel-partikel kecil dibentuk menjadi gumpalan yang lebih besar, kuat secara fisik, sedangkan partikel orisinil masih dapat diidentifikasi. Bahan pengikat yang digunakan pada granul papain adalah Metil Selulosa, HPMC dan Na CMC. Bahan pengikat digunakan untuk membentuk partikel granul yang kohesif atau padat dibawah Pengempaan.

Permasalah penelitian ini dibatasi pada penggunaan Metil Selulosa dengan kosentrasi 1%, 3%, 5%, HPMC dengan konsentrasi 2%, 3.5%, 5%, Na CMC dengan konsentrasi 1%, 3%, 5% diharapkan mampu memenuhi persyaratan secara farmasetika (Sudut diam, waktu alir, distribusi ukuran partikel, kompresibilitas dan kerapuhan granul).

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsentrasi Metil Selulosa, HPMC dan NaCMC sebagai bahan pengikat pada formulasi granul enzim papain secara granulasi basah yang memenuhi syarat farmasetika.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian diharapkan dapat memberikan informasi tentang manfaat pengikat mana yang baik pada formulasi granul enzim papain dengan metode granulasi basah sehingga mendapatkan mutu yang baik dan memenuhi persyaratan farmasetika.



DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. 2009. *Teknologi Bahan Alam (Serial Farmasi Industri-2) ed. Revisi*. Bandung : Penerbit ITB
- Agoes, G. 2012. *Sediaan Farmasi Padat*. Bandung. Penerbit ITB.
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi 4. Terjemahan: Ibrahim F. UI Press. Jakarta.
- Anthony J. Cichoke. 1999. *The Complete Book of Enzyme Therapy*. Avery. New York.
- Bintang M. 2018. *Biokimia Teknik Penelitian*. Edisi 2. Amalia S (Ed.). Erlangga, Jakarta.
- Deivy AP, Hafizul, Aisman. 2016. *Aktivitas Proteolitik Papain Kasar Getah Buah Pepaya Dengan Berbagai Metode Pengeringan*. Jurnal Teknologi Pertanian Andalas Vol. 20. Padang
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- Firman Sebayang. 2006. *Imobilisasi Enzim Papain Dari Getah Pepaya Dengan Alginat*. Jurnal Komunikasi Penelitian Vol. 18. Departemen Kimia FMIPA USU. Medan.
- Hadisoewignyo L, Fudholi A. 2013. *Sediaan Solida*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta.
- Kalie, M. 1999. *Bertanam Pepaya*. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Terjemahan: Suyatmi S. Edisi 2. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Nasution, B. M. 2011. *Penggunaan Pharmacoat 615 sebagai Bahan Pengikat pada Tablet Asam Folat secara Granulasi Basah*. Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Putri N. 2017. *PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI METILSELULOSA SEBAGAI BAHAN PENGIKAT TERHADAP SIFAT FISIK TABLET KUNYAH EKSTRAK ETANOL 95% RIMPANG KENCUR (Kaempferia galanga L.)*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6th ed. Pharmaceutical Press. USA.
- Sadikin MH. 2002. *Biokimia Enzim*. Rina Saidah (Ed.). Widiya Medika. Jakarta.

Santi P. M. 2016. *GRANULASI BROMELIN DENGAN VARIASI PENGISI STARCH 1500, AVICEL PH 102, MANITOL DAN PENGIKAT HPMC MENGGUNAKAN METODE GRANULASI KERING*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Jakarta.

Siregar CJP. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

Warisno. 2003. *Budidaya Pepaya*. Kanisius. Yogyakarta.

Winarno, F.G. 1986. *Enzim Pangan*. Gramedia. Jakarta.

