



**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS GRANUL ENZIM PAPAIN SECARA  
GRANULASI BASAH MENGGUNAKAN PULVIS GUMMI ARABICUM  
(PGA), NA ALGINAT DAN AMILUM MANIHOT SEBAGAI BAHAN  
PENGIKAT**

**Skripsi**

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

**Sarjana Farmasi**

**oleh:**

**Novira Sri Arlinda**

**1704015178**

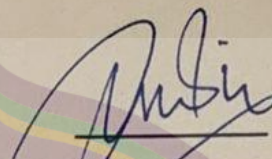


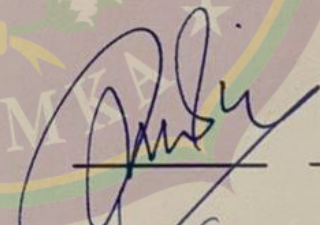
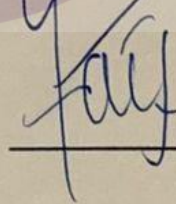
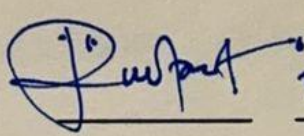


**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2021**

Skripsi dengan Judul

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS GRANUL ENZIM PAPAIN SECARA  
GRANULASI BASAH MENGGUNAKAN PULVIS GUMMI ARABICUM  
(PGA), NA ALGINAT DAN AMILUM MANIHOT SEBAGAI BAHAN  
PENGIKAT**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Novira Sri Arlinda, NIM 1704015178**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>31/12/21</u>
<u>Penguji I</u> <b>apt. Pramulani Mulya Lestari, M.Farm.</b>		<u>27-12-2021</u>
<u>Penguji II</u> <b>apt. Fitria Nugrahaeni, M.Farm.</b>		<u>24-12-2021</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>31/12/21</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>apt. Fahjar Prisiska, M.Farm.</b>		<u>                    </u>
Mengetahui:		
<u>Ketua Program Studi</u> <b>Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.</b>		<u>31-12-2021</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: 1 Desember 2021

**ABSTRAK**  
**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS GRANUL ENZIM PAPAIN SECARA**  
**GRANULASI BASAH MENGGUNAKAN PULVIS GUMMI ARABICUM**  
**(PGA), NA ALGINAT DAN AMILUM MANIHOT SEBAGAI BAHAN**  
**PENGIKAT**  
**Novira Sri Arlinda**  
**1704015178**

Enzim papain dapat membantu sistem pencernaan, merangsang fungsi kekebalan tubuh, untuk mempermudah penggunaan enzim papain maka dibuat menjadi sediaan granul. Bahan pengikat merupakan komponen paling penting dalam pengikatan antarpartikel. Tujuan penelitian ini untuk melihat pengaruh variasi konsentrasi PGA 1%, 3%, 5%, Na-Alginat 1%, 2%, 3% dan Amilum Manihot 5%, 7,5%, 10% sebagai bahan pengikat granul dan uji aktivitasnya. Metode granulasi basah yang digunakan untuk pembuatan granul enzim papain. Evaluasi uji yang dilakukan meliputi distribusi ukuran partikel dan kerapuhan granul. Hasil evaluasi distribusi ukuran partikel pada granul enzim papain F1 594,30 nm, F2 610,02 nm, F3 617,87 nm, F4 564,50 nm, F5 577,18 nm, F6 585,07 nm, F7 625,23 nm, F8 650,00 nm, F9 667,00 nm, kerapuhan granul < 20%. Data hasil evaluasi di analisa statistik Anova dua arah dengan taraf kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ) menunjukkan nilai Sig 0,000 < 0,05 kemudian dilanjutkan dengan Uji Tukey HSD yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna dari 9 formula dan aktivitas enzim 10,7810 unit/gram – 48,9651 unit/gram. Simpulan penelitian ini bahwa peningkatan konsentrasi PGA, Na Alginat dan Amilum Manihot sebagai bahan pengikat, semakin meningkat konsentrasi bahan pengikat maka granul yang dihasilkan pada distribusi granul juga semakin meningkat, ukuran partikel dan kerapuhan granul menurun, aktivitas enzim papain pada granul ada perbedaan bermakna.

**Kata kunci:** Enzim Papain, Granul, PGA, Na Alginat, Amilum Manihot



## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrohim*

Alhamdulillah, puji dan syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini yang berjudul: **“FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS GRANUL ENZIM PAPAIN SECARA GRANULASI BASAH MENGGUNAKAN PULVIS GUMMI ARABICUM (PGA), NA ALGINAT DAN AMILUM MANIHOT SEBAGAI BAHAN PENGIKAT”**.

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
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, 1 Desember 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hlm
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>ix</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Enzim Papain	4
2. Granul	5
3. Komposisi Granul	6
4. Monografi Bahan	7
5. Evaluasi Fisik Granul Papain	8
6. Pengukuran Aktivitas Enzim	11
B. Kerangka Berfikir	11
C. Hipotesis	12
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>13</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Alat dan Bahan Penelitian	13
1. Bahan Penelitian	13
2. Alat Penelitian	13
C. Prosedur Penelitian	14
1. Uji Aktivitas Enzim Papain	14
2. Formula Granul Enzim Papain	16
3. Pembuatan Granul Enzim Papain	16
4. Evaluasi Sediaan Granul Enzim Papain	16
D. Analisa Data	18
1. Pendekatan Teoritis	18
2. Analisis Statistik	18
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>19</b>
A. Hasil Penelitian	19
B. Hasil Evaluasi Granul	19
1. Susut Pengeringan	20
2. Waktu Alir	20
3. Sudut Diam	21
4. Kompresibilitas	22
5. Uji Distribusi Ukuran Granul	22

6. Kerapuhan Granul	23
C. Aktivitas Enzim Papain	24
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>27</b>
A. Simpulan	27
B. Saran	27
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>28</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>30</b>



## DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Keuntungan dan Kerugian Metode Granulasi Basah	6
Tabel 2. Kriteria Sudut Diam	9
Tabel 3. Kriteria Kompresibilitas Granul	10
Tabel 4. Formula Granul Papain (%)	16
Tabel 5. Uji Susut Pengeringan Granul (%)	31
Tabel 6. Uji Waktu Alir (detik)	31
Tabel 7. Uji Sudut diam (°)	31
Tabel 8. Uji Kompresibilitas	31
Tabel 9. Uji Distribusi Ukuran Granul F1	32
Tabel 10. Uji Distribusi Ukuran Granul F2	32
Tabel 11. Uji Distribusi Ukuran Granul F3	32
Tabel 12. Uji Distribusi Ukuran Granul F4	33
Tabel 13. Uji Distribusi Ukuran Granul F5	33
Tabel 14. Uji Distribusi Ukuran Granul F6	33
Tabel 15. Uji Distribusi Ukuran Partikel F7	34
Tabel 16. Uji Distribusi Ukuran Granul F8	34
Tabel 17. Uji Distribusi Ukuran Granul F9	34
Tabel 18. Uji Kerapuhan Granul F1	35
Tabel 19. Uji Kerapuhan Granul F2	35
Tabel 20. Uji Kerapuhan Granul F3	35
Tabel 21. Uji Kerapuhan Granul F4	36
Tabel 22. Uji Kerapuhan Granul F5	36
Tabel 23. Uji Kerapuhan Granul F6	36
Tabel 24. Uji Kerapuhan Granul F7	37
Tabel 25. Uji Kerapuhan Granul F8	37
Tabel 26. Uji Kerapuhan Granul F9	37
Tabel 27. Hasil Absorbansi Kurva Standar Tirosin	50
Tabel 28. Hasil Perhitungan Aktivitas Enzim Pada $\lambda$ 275	56

## DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Grafik Susut Pengeringan Granul	20
Gambar 2. Grafik Waktu Alir	20
Gambar 3. Grafik Sudut Diam	21
Gambar 4. Grafik Kompresibilitas Granul	22
Gambar 5. Grafik Distribusi Ukuran Partikel	22
Gambar 6. Grafik % Kerapuhan Granul	23
Gambar 7. Granul Formula 2	67
Gambar 8. Granul Formula 1	67
Gambar 9. Granul Formula 3	67
Gambar 10. Granul Formula 4	67
Gambar 11. Granul Formula 5	67
Gambar 12. Granul Formula 6	67
Gambar 13. Granul Formula 7	68
Gambar 14. Granul Formula 8	68
Gambar 15. Granul Formula 9	68
Gambar 16. Shieve Shaker	69
Gambar 17. Moisture balance	69
Gambar 18. pH Meter	69
Gambar 19. Timbangan Analitik	69
Gambar 20. <i>Granul Flow Tester</i>	69
Gambar 21. Spektrofotometer UV-Vis	69
Gambar 22. Sentrifugasi	70
Gambar 23. Vortex	70
Gambar 24. Sentrifugasi	70
Gambar 25. Inkubator	70
Gambar 26. Oven	71



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm</b>
Lampiran 1. Perhitungan Pembuatan Dapar	30
Lampiran 2. Hasil Evaluasi Granul	31
Lampiran 3. Skema Pembuatan Granul Enzim Papain	38
Lampiran 4. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Tirosin	39
Lampiran 5. Penentuan Kurva Standar Tirosin	40
Lampiran 6. Penentuan Kurva Standar Tirosin	41
Lampiran 7. Hasil Analisa Statistik Evaluasi Distribusi Ukuran Granul	42
Lampiran 8. Hasil Analisa Statistik Evaluasi Kerapuhan Granul	46
Lampiran 9. Hasil Analisa Statistik Uji Aktivitas Enzim Papain	47
Lampiran 10. Perhitungan Kurva Standar	50
Lampiran 11. Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimal Tirosin	51
Lampiran 12. Hasil Penentuan Kurva Kalibrasi Tirosin	52
Lampiran 13. Hasil Pengukuran Blanko Pada $\lambda$ 275	53
Lampiran 14. Hasil Pengukuran Aktivitas Enzim Pada $\lambda$ 275	54
Lampiran 15. Hasil Perhitungan Aktivitas Enzim Pada $\lambda$ 275	56
Lampiran 16. Sertifikat Analisis Bahan Baku Penelitian	57
Lampiran 17. Granul Enzim Papain	67
Lampiran 18. Alat Penelitian	69



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Indonesia mempunyai banyak sekali tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai obat, baik dalam penggunaan senyawa dalam tanaman tersebut ataupun dalam penggunaan enzim di dalam tanaman. Menurut (Ernawati Sinaga, 2012) Enzim merupakan senyawa protein dengan berat molekul sekitar 10.000 sampai dengan 2.000.000 D. Enzim yang paling banyak digunakan adalah enzim protease. Enzim protease merupakan enzim yang menghidrolisis ikatan peptida yang membentuk molekul protein. Salah satu enzim protease terdapat pada tumbuhan pepaya (*Carica papaya L.*) yaitu enzim papain yang terkandung didalam getah buah mentah, batang, dan daun. Menurut (Anthony J., 1999) Enzim papain dengan dosis 500 mg mempunyai manfaat dalam bidang farmasi yaitu digunakan untuk merangsang fungsi kekebalan tubuh, melawan pembentukan radikal bebas, dan melawan peradangan dalam pembuatan granul enzim papain.

Granul merupakan produk antara dalam pembuatan tablet. Secara umum ada 2 metode pembuatan granul yaitu granulasi basah dan granulasi kering. Granulasi basah merupakan metode paling tua dan konvensional namun memiliki keuntungan yaitu meningkatkan karakteristik dan sifat-sifat fisik granul karena dilakukan pembasahan dengan cairan (Siregar, 2010). Metode granulasi basah biasanya lebih banyak digunakan karena sifat granul yang dihasilkan lebih stabil secara fisik dan kimia bila dibandingkan dengan metode granulasi (Hadisoewignyo, 2016). Menurut (Siregar, 2010) dalam proses pembuatan granul memerlukan beberapa eksipien untuk memenuhi persyaratan dalam formulasi antara lain zat aktif, bahan pengisi dan pengikat.

Bahan pengikat (*binder*) bertujuan untuk menambah kohesifitas pada serbuk sehingga membentuk ikatan antar partikel supaya terbentuk granul yang baik di bawah pengempaan membentuk suatu masa kohesif atau kompak (Siregar, 2010). Bahan pengikat membentuk matriks internal pada saat proses granulasi basah, sehingga kekuatan granul apabila konsentrasi pengikat meningkat dalam formula. Bahan pengikat yang digunakan dalam penelitian ini adalah PGA sebagai pengikat dapat menghasilkan granul yang keras tanpa mengalami peningkatan kekerasan

seiring bertambahnya waktu, menghasilkan *fines* yang sedikit dan kompaktilitasnya baik (Siregar, 2010). Terdiri dari gula dan hemiselulosa yang kompleks yang terbentuk dari akasia dan larut didalam air. Menurut (Rowe et al., 2009) konsentrasi PGA sebagai pengikat yaitu 1-5 %, sehingga saya menggunakan konsentrasi 1%, 3%, 5%. Pada penelitian sebelumnya penggunaan Na alginat sebagai bahan pengikat mendapatkan nilai aktivitas enzim yang baik pada pembuatan granul enzim bromelin dengan konsentrasi 1,5%, 2,1%, 2,7% dan 3,3% (Zulfirman, 2014). Na alginat terbentuk dari rumput laut coklat larut dalam air memiliki daya ikat yang kuat, bisa juga digunakan sebagai desintegran yang baik. Menurut (Rowe et al., 2009) *Handbook of Pharmaceutical Excipient Sixth Edition* konsentrasi Na alginat sebagai pengikat yaitu 1-3% sehingga pada penelitian ini saya menggunakan konsentrasi 1%, 2%, 3%. Amilum manihot pengikat yang menghasilkan tablet dapat hancur dengan cepat dan digranulasi dengan air. Amilum Manihot mengandung amilosa dan amilopektin. Amilosa bersifat tegas dan berperan dalam pembentukan gel. Amilopektin saat dipanaskan dalam air, dapat membentuk lapisan transparan, seperti larutan yang viskositasnya tinggi dan terbentuk lapisan-lapisan untaian tali. Semakin tinggi kadar amilosa maka amilum yang dihasilkan semakin kering dan kurang lengket, sedangkan jika kadar amilopektin tinggi maka akan semakin baik daya rekatnya. Sehingga amilopektin mampu membentuk agregat pada proses pengikatan antar partikel (Winarno, 2004). Menurut (Hadisoewignyo Lannie, 2016) konsentrasi amilum manihot sebagai pengikat yaitu 5-10% sehingga saya menggunakan konsentrasi 5%, 7,5%, dan 10%

## **B. Permasalahan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi pengikat PGA, Na alginat, Amilum manihot pada formulasi granul. Kemudian dilakukan pengujian granul dan aktivitas enzim. Optimasi dilakukan untuk mengetahui konsentrasi pengikat yang dapat menghasilkan sifat fisik granul yang baik dan dapat mempertahankan aktivitas enzim papain setelah dibuat dalam sediaan granul dari enzim papain. Apakah penggunaan Pulvis Gummi Arabicum (PGA) dengan konsentrasi 1%, 3% dan 5%, Na alginat dengan konsentrasi 1%, 2%, 3%, amilum manihot dengan konsentrasi 5%, 7,5%, 10% sebagai bahan pengikat dapat mempengaruhi sifat fisik granul

enzim papain yang diharapkan mampu memenuhi persyaratan secara farmasetika (sudut diam, waktu alir, distribusi ukuran partikel, kompresibilitas dan kerapuhan granul). Pemilihan konsentrasi berbeda-beda disetiap pengikat dikarenakan masing masing pengikat mempunyai range yang berbeda untuk daya ikatnya untuk melihat pengaruh setiap konsentrasi pengikat terhadap sifat fisik granul, sehingga tidak membandingkan setiap pengikat dan menyamakan konsentrasi disetiap pengikat. Berdasarkan hal tersebut, maka permasalahan penelitian ini adalah belum diperoleh pengikat mana yang baik yang dapat menghasilkan sifat fisik granul yang memenuhi persyaratan farmasetik dan aktivitas granul enzim papain.

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini untuk melihat pengaruh konsentrasi Pulvis Gummi Arabicum (PGA) 1%, 3% dan 5%, Na Alginat dengan konsentrasi 1%, 2% dan 3%, amilum manihot dengan konsentrasi 5%, 7,5% dan 10% sebagai bahan pengikat pada formulasi granul enzim papain yang memenuhi persyaratan farmasetik dan aktivitas granul enzim papain.

### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang manfaat pengikat mana yang baik pada formula granul enzim papain secara granulasi basah sehingga mendapatkan mutu fisik yang memenuhi persyaratan dan aktivitas granul enzim papain.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. (2012). *Sediaan Farmasi Padat*. Institut Teknologi Bandung.
- Ansel. (2013). *Bentuk Sediaan Farmasetis dan Sistem Penghantaran Obat* (Edisi 9). EGC.
- Anthony J., C. (1999). *The Complete Book of Enzyme Therapy*.
- Apriyanti, S., & Balfas, R. F. (2019). Uji Kerapuhan Granul Pati Bonggol Pisang Dengan Metode Granulasi Basah. *Journal of Pharmacy UMUS*, 01(1), 12–17.
- Balfas, R. F., & Nanda, M. D. (2019). Uji Waktu Alir dan Uji Kompresibilitas Granul Pati Kentang dengan Metode Granulasi Basah. *Syntax Idea*, 01(5), 58–63.
- Bhagavathy, K., P., Gayathridevi, & Jeniffer, J. (2019). *Purification Characterization and Application of Bromelain From Ananas Comosus*. *Journal Of Applied and Advanced Research*.
- Departemen Kesehatan RI. (1995). *Farmakope Indonesia IV*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Dhiani, M. D. M. I. Y. A. B. A. (2011). Formulasi Granul Instan Jus Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L) Dengan Variasi Konsentrasi Povidon Sebagai Bahan Pengikat Serta Kontrol Kualitasnya. *Pharmacy*, 08(03), 29–41.
- Ernawati Sinaga. (2012). *Biokimia Dasar*. PT ISFI penerbitan.
- Hadisoegwinyo, L., & Fudholi, A. (2013). *Sediaan Solida*. Pustaka Pelajar.
- Hadisoewignyo Lannie, A. F. (2016). *Sediaan Solida* (Revisi). Pustaka Pelajar.
- Iswara. (2010). *Bikomia Protein Enzim dan Asam Nukleat*.
- Lachman, L., Lieberman, herbert A., & Kanig, J. L. (2008). *Teori dan Praktek Farmasi Industri edisi ketiga vol 2*. UI Press.
- Muchtadi, T. R. dan S. (1992). *Ilmu Pengetahuan Bahan Pangan*. Muchtadi, T. R dan Sugiono.
- Murtini, G., & Elisa, Y. (2018). *Teknologi Sediaan Solida*. Kemenkes RI.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Exipient Sixth Edition*.
- Sebayang, F. (2006). Imobilisasi Enzim Papain Dari Getah Papaya Dengan Alginat. *Firman Sebayang Jurnal Komunikasi Penelitian*, 18(2), 2006.
- Siregar, C. J. (2010). *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. Penerbit Buku Kedokteran



EGC.

- Sodikin, S. H., V. K., Wanandi, I., Septalia, D., R., & Abadi, P. (2001). *Biokimia Eksperimen Laboratorium*. Widya Medika.
- Suhery, W. N., Fernando, A., & Giovanni, B. (2016). Comparison Method Wet Granulation and Direct Compression of Physical Properties and Disintegration Time of Orally Disintegrating Tablets Piroxicam.
- Voight. (1995). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi* (5th ed.). Gadjah Mada University Press.
- Winarno. (2004). *Kimia Pangan dan Gizi*. Gramedia Pustaka Utama.
- Zulfirman, R. (2014). *Pengaruh Peningkatan Konsentrasi Natrium Alginat Sebagai Pengikat Terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Enzim Granul Bromelain*. Jakarta.
- Zusfahair, Ningsih, D. R., & Habibah, F. N. (2014). C dan pH 7, sedangkan papain daun pepaya bangkok optimum pada suhu 50. *Molekul*, 9(1), 44–55.

