



**VARIASI KOMBINASI MANNITOL DAN SORBITOL SEBAGAI BAHAN
PENGISI PADA FORMULASI GRANUL ENZIM PAPAIN SECARA
GRANULASI BASAH**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**Ridho Rahmatullah
1704015286**

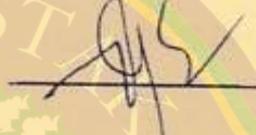
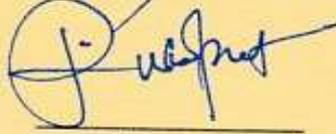


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan judul

**VARIASI KOMBINASI MANNITOL DAN SORBITOL SEBAGAI BAHAN
PENGISI PADA FORMULASI GRANULEN ZIM PAPAIN SECARA
GRANULASI BASAH**

Telah disusun dan dipertahankan dihadapan penguji oleh:
Ridho Rahmatullah, NIM 1704015286

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>18/1/22</u>
<u>Penguji I</u> apt. Ari Widayanti, M.Farm.		<u>11 Januari 2022</u>
<u>Penguji II</u> apt. Nining, M.Si.		<u>08 Januari 2022</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Fahjar Prisiska, M.Farm.		<u>11 Januari 2022</u>
<u>Pembimbing II</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>13/1/22</u>
Mengetahui: <u>Ketua Program Studi Farmasi</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>15-1-2022</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **1 Desember 2021**

**VARIASI KOMBINASI MANNITOL DAN SORBITOL
SEBAGAI BAHAN PENGISI PADA FORMULASI GRANUL
ENZIM PAPAIN SECARA GRANULASI BASAH**

**Ridho Rahmatullah
1704015286**

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 ($29,9545^{\circ}$ - $27,3901^{\circ}$), 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

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Puji dan syukur atas berkat kehadiran Allah SWT atas segala berkat dan rahmatnya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“VARIASI KOMBINASI MANNITOL DAN SORBITOL SEBAGAI BAHAN PENGISI PADA FORMULASI GRANUL 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 pembimbing II yang dengan penuh kesabaran memberikan bimbingan hingga bisa menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Ibu Dr. apt. Rini Pratiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Bapak apt. Fahjar Prisiska, M.Farm., selaku pembimbing I yang dengan penuh kesabaran memberikan bimbingan hingga bisa menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
8. Ibu apt. Elly Wardani, M.Farm., selaku pembimbing akademik yang telah mengarahkan dari awal semester hingga sekarang ini.

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

Jakarta, November 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Landasan Teori	3
1. Enzim Papain	3
2. Granulasi Basah	4
3. Evaluasi Sifat Fisik Granul	5
4. Pengukuran Aktivitas Enzim	7
5. Monografi Zat Tambahan	8
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	12
B. Metode Penelitian	12
C. Prosedur Penelitian	12
D. Analisa Data	16
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	18
A. Pembuatan Granul Papain	18
B. Hasil Evaluasi Granul Papain	18
C. Uji Aktivitas Enzim	23
D. Hasil Analisa Data	24
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	25
A. Simpulan	25
B. Saran	25
DAFTAR PUSTAKA	26
LAMPIRAN-LAMPIRAN	27

DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Hubungan antara Sifat Alir dan Sudut Diam	6
Tabel 2. Hubungan antara Sifat Alir dan Kompresibilitas/Indeks Carr	6
Tabel 3. Formula Granul Papain	12
Tabel 4. Hasil Absorbansi Kurva Standar Tirosin	31
Tabel 5. Hasil Evaluasi Uji Waktu Alir (detik)	36
Tabel 6. Hasil Evaluasi Uji Sudut Diam (°)	36
Tabel 7. Hasil Evaluasi Uji Kompresibilitas (%)	36
Tabel 8. Hasil Evaluasi Uji Susut Pengerangan (%)	36
Tabel 9. Hasil Evaluasi Uji Distribusi Ukuran Partikel (μm)	37
Tabel 10. Hasil Uji Aktivitas Enzim	38



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Hasil Uji Waktu Alir	18
Gambar 2. Hasil Uji Sudut Diam	19
Gambar 3. Hasil Uji Kompresibilitas	20
Gambar 4. Hasil Uji Susut Pengeringan	21
Gambar 5. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel	22
Gambar 6. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel	22
Gambar 7. Hasil Uji Aktivitas Enzim	23
Gambar 8. Granul Flow Tester	42
Gambar 9. Tapped Density Tester	42
Gambar 10. Ayakan Bertingkat	42
Gambar 11. Inkubator	42
Gambar 12. Vortex	42
Gambar 13. Spektrofotometer UV-VIS	42
Gambar 14. pH meter	42
Gambar 15. KH ₂ PO ₄	43
Gambar 16. Trichloroacetic Acid (TCA)	43
Gambar 17. Mannitol	43
Gambar 18. Sorbitol	43
Gambar 19. Etanol 96%	43
Gambar 20. Sodium Hydroxide (NaOH)	43
Gambar 21. Kasein dan Tyrosin	43
Gambar 22. Povidone (PVP)	43



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Alur Penelitian	27
Lampiran 2. Penentuan Panjang Gelombang Tirosin	28
Lampiran 3. Pembuatan Kurva Standar Tirosin	29
Lampiran 4. Pengujian Aktivitas Enzim	30
Lampiran 5. Perhitungan Kurva Standar Tirosin	31
Lampiran 6. Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimal Tirosin	32
Lampiran 7. Hasil Penentuan Kurva Kalibrasi Tirosin	33
Lampiran 8. Hasil Pengukuran Blanko dan Enzim Murni pada λ 275 Nm	34
Lampiran 9. Hasil Aktivitas Enzim pada λ 275 Nm	35
Lampiran 10. Hasil Evaluasi Granul Enzim Papain	36
Lampiran 11. Hasil Uji Aktivitas Enzim pada λ 275 Nm	38
Lampiran 12. Hasil Analisa Data	39
Lampiran 13. Alat Penelitian	42
Lampiran 14. Bahan Penelitian	43
Lampiran 15. Sertifikat Bahan Penelitian	44



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

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. 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). Dalam penelitian ini dilaksanakan pembuatan granul dengan metode granulasi basah dengan Enzim Papain sebagai bahan aktif, PVP sebagai bahan pengikat dan variasi kombinasi bahan pengisi yang digunakan adalah Mannitol dan Sorbitol.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang, penelitian ini dilakukan dengan membuat lima (5) Formula (F) yang masing-masing formula terdiri dari 3 batch dan setiap batch terdiri dari 150 sediaan, yang tiap satu sediaan mengandung 750 mg bahan dengan tiap sediaan mengandung enzim papain 66,67% yang setara dengan 500 mg sebagai bahan aktif, PVP 2% yang setara dengan 15mg sebagai bahan pengikat, dan dengan penggunaan variasi kombinasi Mannitol dan Sorbitol sebagai bahan pengisi sejumlah 235 mg yang terdiri dari 5 perbandingan dengan persentase maksimal 100% pada setiap formula (F) dengan 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%). Apakah hasil variasi kombinasi dari Mannitol dan Sorbitol sebagai bahan pengisi pada granul Enzim Papain secara granulasi basah dapat memenuhi syarat atau tidak secara farmasetika.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan Penelitian ini adalah bertujuan untuk mengetahui variasi kombinasi Mannitol dan Sorbitol sebagai bahan pengisi pada granul enzim papain secara granulasi basah dapat memenuhi syarat secara farmasetika.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat Penelitian ini adalah memberikan informasi tentang variasi kombinasi Mannitol dan Sorbitol sebagai bahan pengisi pada granul Enzim Papain secara granulasi basah bahwa memenuhi syarat atau tidak secara farmasetika.

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 Diisolasi dari Bonggol Nanas serta Imobilisasi menggunakan Kappa Karagenan. *Jurnal Sains Kimia*. Hlm. 20-26.
- Siregar CJP, 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.