



## Aplikasi Etil Selulosa sebagai Polimer pada Formulasi Mikro kapsul Papain dengan Metode Penguapan Pelarut

Yahdian Rasyadi<sup>1\*</sup>, Farida Rahim<sup>1</sup>, Nadya Fitri Handayani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Perintis Padang

\*corresponding author, email: [yahdianrasyadi@gmail.com](mailto:yahdianrasyadi@gmail.com)

### ABSTRACT

Papain is an enzyme obtained from the sap of papaya which has proteolytic power, easily damaged by air both during manufacture and storage. This study aims to see whether microencapsulation of papain using ethyl cellulose by solvent evaporation method can protect papain from damage. Papain microcapsules are made with papain and ethyl cellulose polymers with their respective ratios F1 (1:1), F2 (1:2), F3 (1:3) using solvent evaporation methods. Evaluation of papain microcapsules with ethyl cellulose as a polymer includes organoleptis, particle size average, % recovery, surface morphology of microcapsules using Scanning Electron Microscope (SEM). From the evaluations of organoleptic F1, F2, and F3, three formulas were formed in the form of crystalline powder, yellowish white, distinctive smell. Particle size average of F1; F2; and F3 each of which is 14.68  $\mu\text{m}$ ; 42.84  $\mu\text{m}$ ; and 70.98  $\mu\text{m}$ . Recovery from F1, F2, and F3 were 85.50%, 93.24% and 95.50% respectively. The results of SEM showed that ethyl cellulose had covered the surface of papain in F1, F2, and F3. The particle size and % recovery show that F3 is the best formula. Papain microencapsulation using ethyl cellulose by solvent evaporation method can provide protection against papain from damage.

**Keywords:** *microencapsulation; papain microcapsules; ethyl cellulose; solvent evaporation method*

### PENDAHULUAN

Pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan tanaman yang berasal dari Amerika tropis. Buah pepaya tergolong buah yang populer dan digemari oleh hampir seluruh

penduduk bumi. Batang, daun, dan buah pepaya muda mengandung getah berwarna putih. Getah ini mengandung suatu enzim pemecah protein atau enzim proteolitik

yang disebut papain (Kalie, 1999).

Papain adalah suatu zat (enzim) yang diperoleh dari getah tanaman pepaya dan buah pepaya. Dalam getah pepaya yang masih muda terdapat tiga jenis enzim yaitu enzim papain, kimopapain, dan lisozim. Dari ketiga enzim yang terkandung dalam getah pepaya, papain memiliki daya proteolitik yang paling besar (Jean, 2015).

Dalam industri makanan dan minuman papain digunakan untuk pelunak daging, stabilizer dalam pembuatan jelly, pengental dalam pembuatan sirup dari sari buah, dan penggumpal susu dalam pembuatan keju (Sutoyo, 2015). Dalam bidang kefarmasian papain digunakan sebagai pelancar pencernaan, luka infeksi, mengurangi penggumpalan darah sebelum operasi serta meningkatkan penyembuhan inflamasi akut (Silaban *et al*, 2012). Dalam sediaan kosmetik, papain banyak digunakan untuk wajah dan kulit. Papain berguna untuk melarutkan sel kulit yang telah mati, mengobati jerawat, luka bakar, ketombe, jamur dan kutil (Muhidin, 2001).

Papain merupakan zat yang mudah rusak karena oksidasi udara baik selama pembuatan maupun penyimpanan. Aktivitas enzimatis papain dapat dipengaruhi oleh kondisi lingkungan, seperti suhu, cahaya, oksigen, kelembaban, dan kemasan (Muhidin, 2001). Oleh karena itu dibutuhkan suatu teknologi

farmasi yang bertujuan untuk menjaga aktivitas dan kestabilan dari papain, salah satunya mikroenkapsulasi.

Mikroenkapsulasi adalah suatu proses penyalutan bahan inti baik berupa padatan, cairan atau gas dengan suatu polimer sebagai dinding pembentuk mikrokapsul (Lachman *et al*, 1994). Mikroenkapsulasi merupakan sistem yang stabil disebabkan adanya pelapisan bahan yang memberikan perlindungan secara fisik dan membentuk suatu penghalang bagi adanya oksigen maupun molekul kecil lainnya (Klein *et al.*, 2015). Zat yang tidak tahan terhadap pengaruh lingkungan, seperti protein dan enzim dapat dipertahankan stabilitasnya dengan mikroenkapsulasi (Sharma *et al.*, 2011).

Untuk membentuk suatu mikrokapsul dibutuhkan suatu polimer yang dapat membentuk dinding pelindung zat aktif yang akan di salut. Mikrokapsul dalam penelitian ini dibuat dalam tiga formula dengan variasi polimer untuk FI 1 : 1, FII 1 : 2, dan FIII 1 : 3. Variasi polimer tersebut bertujuan untuk mencari mikrokapsul yang dapat menyalut zat aktif dengan baik sehingga mikrokapsul yang dihasilkan dapat dimanfaatkan sebagai sediaan farmasi.

Polimer yang digunakan dalam pembuatan mikrokapsul pada penelitian ini adalah etil selulosa. Etil selulosa

merupakan polimer yang tidak larut dalam air, dapat larut dalam berbagai pelarut organik, tidak berbau, tidak berwarna, tidak memiliki rasa dan stabil. Polimer ini bersifat non-toksik dan *biocompatible*, sehingga dapat digunakan sebagai penyalut untuk menutupi rasa yang tidak enak, menjaga kestabilan zat aktif, dan dapat pula digunakan untuk memodifikasi pelepasan obat (Febriyenti *et al*, 2013).

Metode yang digunakan untuk membentuk mikro kapsul pada penelitian ini ialah metode penguapan pelarut yang prinsipnya adalah melarutkan polimer di dalam pelarut yang mudah menguap, kemudian zat aktif didispersikan atau dilarutkan dalam larutan polimer (Fitriani, *et al*, 2010).

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah alat – alat gelas, spatel, timbangan digital, *homogenizer*, seperangkat alat *Scanning Electron Microscope*, seperangkat alat *Optilab Microscope Camera*, *Moisture Balance*, pH meter (*iSTEK*),

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Papain murni dari CV. Delta Laboratorium, Malang. Etil selulosa dari PT. Asian Farmasi, Semarang, paraffin cair, aseton, Tween 80, n-heksan.

## Prosedur Kerja

### Pembuatan Formula Mikro kapsul Papain

Formula pada pembuatan mikro kapsul papain pada penelitian ini dapat dilihat pada

**Tabel 1.**

**Tabel 1.** Formula Mikro kapsul Papain

| Formula | Papain murni (gram) | Etil Selulosa (gram) | Aseton (mL) | Paraffin cair (mL) | Tween 80 (mL) | n-Heksan (mL) |
|---------|---------------------|----------------------|-------------|--------------------|---------------|---------------|
| FI      | 1                   | 1                    | 30          | 30                 | 1,2           | 30            |
| FII     | 1                   | 2                    | 30          | 30                 | 1,2           | 30            |
| FIII    | 1                   | 3                    | 30          | 30                 | 1,2           | 30            |

### Pembentukan Mikro kapsul

Mikro kapsul dibuat dengan metode emulsifikasi penguapan pelarut menggunakan alat homogenizer. Pembuatan mikro kapsul dimulai dengan melarutkan etil selulosa dalam aseton terlebih dahulu, kemudian ditambahkan papain. Sebagai pembentuk emulsi, paraffin cair yang telah ditambahkan tween 80 dicampurkan kedalam larutan papain dan etil selulosa dalam beaker glass 500 mL. selanjutnya, beaker glass dipasang pada alat dan putaran alat diatur 700-1000 rpm selama 30 menit.

Mikro kapsul papain yang terbentuk akan mengendap ke dasar beaker glass, sedangkan pelarut (aseton) akan menguap. Mikro kapsul yang terbentuk, dicuci dengan n-heksan sebanyak 3x untuk membersihkan mikro kapsul dari paraffin

cair yang tersisa. Mikro kapsul papain yang telah bersih dikeringkan di atas kertas saring selama 3 jam.

### **Evaluasi dan Karakterisasi Mikro kapsul**

#### **Pemeriksaan Organoleptis**

Pemeriksaan organoleptis ini dilakukan dengan menggunakan panca indra yang bertujuan untuk pengenalan awal sediaan yang meliputi bentuk, bau, dan warna (DepKesRI., 1995).

#### **Perolehan Kembali**

Perolehan kembali dihitung berdasarkan perbandingan antara bobot mikro kapsul yang diperoleh terhadap bobot bahan pembentuk mikro kapsul yang digunakan (Tewa *et al.*, 2007).

#### **Penentuan bentuk dan morfologi mikro kapsul**

Bentuk dan morfologi mikro kapsul diamati menggunakan alat *Scanning Electron Microscope* (SEM). Mikro kapsul dilapisi dengan logam emas dan palladium menggunakan *Ion Sputter* pada kondisi vakum dan sampel diperiksa menggunakan *Scanning Electrone Microscope* dengan prinsip pembacaan electron yang terpantul dari tembakan sinar electron terhadap sampel (Tewa *et al.*, 2007).

#### **Penentuan distribusi ukuran partikel**

Penentuan distribusi ukuran partikel dari mikro kapsul dilakukan menggunakan alat *Optilab Microscope Camera*.

Mikro kapsul yang sudah disiapkan didispersikan ke dalam medium paraffin cair. Setelah itu dilakukan pengambilan gambar dan selanjutnya partikel yang tercitra diukur dengan menggunakan aplikasi *image raster* (Tewa *et al.*, 2007).

#### **Penentuan susut pengeringan**

Susut pengeringan ditentukan dengan menggunakan alat *moisture balance*. Alat dipanaskan terlebih dahulu selama kurang lebih 10 menit. Parameter dan suhu pada alat diatur menjadi 105°C. Mikro kapsul ditimbang sebanyak 1 g dan diletakkan di atas wadah aluminium secara merata dalam alat. Alat kemudian dinyalakan dan nilai susut pengeringan akan terbaca pada alat (Tewa *et al.*, 2007).

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi papain kedalam bentuk mikro kapsul dengan polimer etil selulosa menggunakan metode penguapan pelarut.

Papain yang digunakan dalam penelitian ini adalah papain murni yang diperoleh dari CV. Delta Laboratorium, Malang. Etil selulosa yang digunakan sebagai polimer diperoleh dari PT. Asian Farmasi, Semarang. Penelitian dimulai dengan membuat mikro kapsul papain terlebih dahulu dengan metode penguapan pelarut, metode ini dipilih karena mudah dalam aplikasi dan cocok untuk bahan inti yang digunakan. Mikroenkapsulasi papain

dibuat dalam tiga formula, ketiganya dibedakan oleh konsentrasi etil selulosa yang digunakan. Perbandingan papain dengan polimer etil selulosa dalam masing-masing formula adalah FI = 1:1; FII = 1:2, dan FIII = 1:3. Perbandingan ini bertujuan untuk menemukan formula yang dapat menghasilkan mikro kapsul papain yang terkapsul dengan baik. Formula mikro kapsul papain yang diinginkan tersebut dapat diperoleh dari hasil evaluasi yang dilakukan terhadap mikro kapsul papain yang telah dibuat. Evaluasi mikro kapsul papain meliputi organoleptis, nilai perolehan kembali, morfologi dan karakterisasi mikro kapsul, distribusi ukuran partikel, dan penentuan kadar air.

Pemeriksaan organoleptis dari mikro kapsul papain pada formula FI, FII, dan FIII menghasilkan mikro kapsul papain dengan bentuk butir – butir kristal seperti kristal gula dengan warna putih kekuningan (**Gambar 1**) serta memberikan bau yang khas. Bau khas tersebut berasal dari papain yang digunakan sebagai zat aktif.



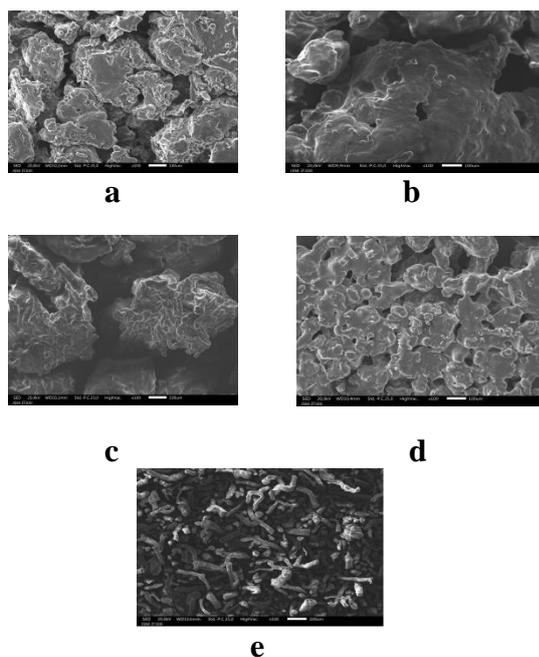
**Gambar 1.** Organoleptis mikro kapsul papain a)FII, b) FII, c) FIII  
Perhitungan nilai perolehan kembali didapatkan dengan membandingkan total

mikro kapsul yang diperoleh terhadap total bahan pembentuk mikro kapsul (Kumar *et al*, 2011). Nilai perolehan kembali mikro kapsul papain untuk FI, FII, dan FIII berturut – turut adalah 85,50% ; 93,24% ; dan 95,50%. Data yang diperoleh menunjukkan nilai perolehan kembali mendekati 100%. Hal ini dikarenakan bahwa semua bahan pembentuk mikro kapsul berpadu dalam pembentukan mikro kapsul papain dan membuktikan jika metode penguapan pelarut dapat membentuk mikro kapsul dengan bobot yang hampir sama dengan total bahan pembentuk.

Pengamatan morfologi dan karakterisasi mikro kapsul dilakukan menggunakan alat *Scanning Electron Microscope* (SEM) dengan pembesaran 100x di Lembaga Ilmu Penelitian Indonesia (LIPI) Bandung (**Gambar 2**). Mikro kapsul papain FI memiliki morfologi tidak sferis dikarenakan bentuk morfologi papain mendominasi pada morfologi mikro kapsul papain FI.

Morfologi mikro kapsul papain FII sedikit sferis dan terlihat bertumpuk antar mikro kapsulnya Penumpukan yang terlihat diakibatkan karena masih adanya mikro kapsul yang saling melekat saat dilakukan penyiapan untuk pengamatan, sehingga mempengaruhi pengamatan.

Mikrokapsul papain FIII memiliki bentuk morfologi seperti etil selulosa, yaitu sferis memanjang dan sedikit lebih besar volumenya dari etil selulosa. Perbandingan papain : etil selulosa pada formula mikrokapsul papain FIII adalah 1:3.

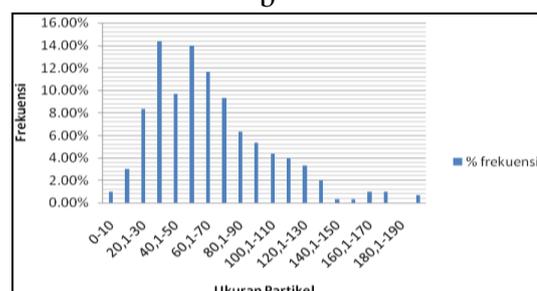
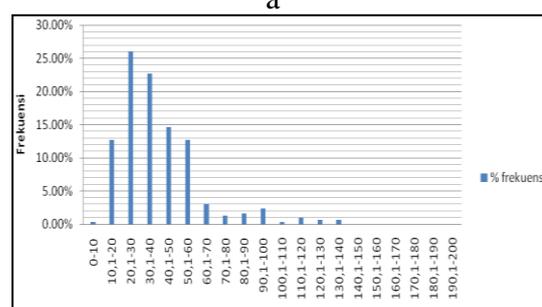
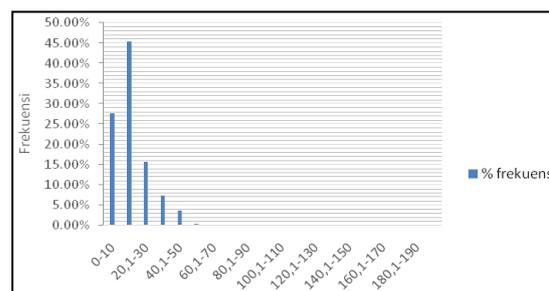


**Gambar 2.** Hasil *Scanning Electron Microscope*: a)FI, b) FII, c)FIII, d)Papain, e)Etil Selulosa

Evaluasi mikrokapsul selanjutnya adalah penentuan distribusi ukuran partikel menggunakan mikroskop yang dihubungkan dengan perangkat *digital optilab* dan laptop. Kamera dari *optilab* disambungkan pada mikroskop, kemudian ditentukan perbesaran yang akan digunakan yaitu 4x, 10x, 40x dan diamati partikelnya serta diukur partikel yang tercitra dengan aplikasi *image raster* pada laptop sebanyak 300 partikel yang

bertujuan untuk mendapatkan hasil yang lebih spesifik (Swarbick & Boylan, 1991).

Sampel yang dihitung ukuran partikelnya adalah mikrokapsul papain FI, FII, FIII dan papain. Perhitungan ukuran partikel papain dilakukan untuk membandingkan ukuran zat aktif dengan mikrokapsul yang dibuat. Hasilnya ukuran rata-rata partikel mikrokapsul papain FI adalah 14,68  $\mu\text{m}$ . Ukuran rata-rata partikel mikrokapsul papain FII adalah 42,84  $\mu\text{m}$ . Sedangkan ukuran rata-rata partikel mikrokapsul papain FIII 70,98  $\mu\text{m}$ . Ukuran rata-rata partikel papain diperoleh adalah 6,14  $\mu\text{m}$  (**Gambar 3**).



**c**

**Gambar 3.** Diagram Distribusi Ukuran Partikel Mikrokapsul Papain a) FI, b) FII, c) FIII

Dari hasil tersebut, terlihat jika mikrokapsul papain memiliki ukuran yang lebih besar dari papain, namun ukuran partikel papain memiliki ukuran kecil yang seragam bila dibandingkan dengan mikrokapsul papain. Menurut Liebermann 1994, ukuran partikel mikrokapsul dengan metoda penguapan pelarut berkisar antara 5 - 5000 $\mu$ m. Ukuran mikrokapsul dalam penelitian ini berada dalam rentang yang telah disebutkan dalam standar, sehingga mikrokapsul papain yang telah dibuat memenuhi ukuran yang sesuai standar ukuran mikrokapsul.

Evaluasi mikrokapsul papain terakhir adalah penetapan kadar air yang bertujuan untuk mengetahui kandungan air yang terdapat pada mikrokapsul papain yang telah dibuat. Penetapan kadar air ini dilakukan karena dalam pembuatannya terdapat etil selulosa yang bersifat higroskopis, sehingga memungkinkan adanya air yang terjatuh saat proses pembuatan.

Penentuan kadar air mikrokapsul papain menggunakan alat *moisture balance*, dengan suhu 105°C selama 10 menit. Nilai persentasi kadar air didapatkan pada FI sebesar 7,6%, FII 8,5%, dan FIII 9,1% (**Tabel 2**). Syarat kadar air yang

diperbolehkan untuk mikrokapsul adalah 10% (Nugraheni, *et al.*, 2015) sehingga mikrokapsul papain yang telah dibuat memenuhi syarat kadar air suatu mikrokapsul.

**Tabel 2.** Hasil Kadar Air Mikrokapsul Papain

| No | Mikrokapsul | % Kadar Air |
|----|-------------|-------------|
| 1  | FI          | 7,6 %       |
| 2  | FII         | 8,5 %       |
| 3  | FIII        | 9,1 %       |

### KESIMPULAN

Dari ukuran partikel dan % perolehan kembali menunjukkan bahwa F3 merupakan formula yang paling baik. Mikroenkapsulasi papain menggunakan etil selulosa dengan metode penguapan pelarut dapat memberikan perlindungan terhadap papain dari kerusakan.

### DAFTAR PUSTAKA

- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia*, Edisi IV. Jakarta. Dirjen POM.
- Febriyenti., Ben, E.S., Prima. T. 2013. Formulasi Mikrokapsul Glikuidon Menggunakan Penyalut Etil Selulosa Dengan Metode Emulsifikasi Penguapan Pelarut, *Jurnal Farmasi* 324–336.
- Fitriani, L., Heni, R., Tri,S. 2010. Formulasi Mikroenkapsulasi Protein Dalam Poli (D,L-Laktida) Dengan Teknik Penguapan Pelarut. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi Vol.15*,

No.1. Bandung. ITB

- Jean, Luckie. 2015. *Uji Stabilitas Aktivitas Proteolitik dan Potensi Daya Hambat Mikroba Sediaan Emulgel Serbuk Kasar Papain*. Depok. Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila.
- Kalie. M. Baga. 1999. *Bertanam Pepaya*. Jakarta : PT.Penebar Swadaya
- Klein, Traudi, Renata, L, Bruschi, M. L , Joao C.P.D.M. 2015. *Microparticles Containing Guarana Extract Obtained By Spray-Drying Technique : Development And Characterization*. Brazil. Elveiser Revista Brasileira De Farmacognosia 25 : 292-300.
- Kumar, B.P, Chandiran, L., Sarhat, Bhavya L, Sindhur, M. 2011. *Microparticulate Drug Delivery System : A Review*. Departement of Pharmaceutical. India
- Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L., 1994, *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, 2nd ed., Lea and Febiger, Philadelphia. Jakarta : UI press.
- Muhidin, D. 2001. *Papain Dan Peptin*. Edisi 3. Jakarta : Penerbit Penebar Swadaya.
- Nugraheni, A., Yunarto, N., Sulistyaningrum, N. 2015. Optimasi Formula Mikroenkapsulasi Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.) Dengan Penyalut Berbasis Air. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. Vol 5. No 2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Kementerian Kesehatan Indonesia.
- Sharma M., Sharma V., Panda AK., Majumdar DK. 2011. *Enteric Microsphere Formulations Of Papain For Oral Delivery*. Dalam Yakugaku Zasshi. Japan. The Pharmaceutical Society Of Japan
- Silaban, R., Panggabean, F.T., Rahmadani, M., 2012. *Kajian Pemanfaatan Enzim Papain Getah Buah Pepaya Untuk Melunakkan Daging*. Medan. Universitas Negeri Medan, Program Pascasarjana.
- Sutoyo, A. 2015. *Isolasi Enzim Papain Dari Getah Pepaya Muda (Carica papaya)*. Bandung. ITB Press.
- Swarbrick, J., & Boylan, J.C. 1991. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. Volume 5. New York and Bassel : Marcell Dekker Inc
- Tewa, P., Briançon, S., Fessi, H. 2007. Preparation of Redispersible Dry Nanocapsules by Means of Spray-drying Development and Characterisation. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* Vol. 30, Issue 2, Pages 124-135