

FORMULASI SEDIAAN TABLET NANOPARTIKEL CRUDE BROMELIN BONGGOL NANAS (*Ananas comosus*.(L.) Merr.) BERBASIS TIOMER HPC- SISTEAMIN**Deni Rahmat, Dian Ratih Laksmiawati, Liliek Nurhidayati, Vigo Soambaton Sahat Simanjuntak**Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila
Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta Selatan, 12640, Indonesia

Naskah diterima tanggal 21 Desember 2019

ABSTRACT

*Cardiovascular disease is a disease caused by impaired heart and blood vessel function, one of which is coronary heart disease. One of the plants that can be used for its treatment is Palembang pineapple (*Ananas comosus*. (L.) Merr.). In this study, tablets containing crude bromelain nanoparticles were prepared from pineapple stem. To get crude bromelain, extraction was carried out with the principle of salting in and salting out. The precipitated bromelain was taken and dried by the freeze drying method. Then nanoparticles suspension was generated by ionic gelation using the HPC (hydroxypropyl cellulose)-cysteamine thiomers. The nanoparticles suspension was dried using the freeze drying method. Tablets were prepared by direct compression method with avicel filler. From nanoparticles suspension, the size was 203.1 nm with a polydispersity index of 0.446. The weight of crude bromelain tablets and nanoparticles produced were 504.24 ± 0.71 mg and 53.31 ± 0.26 mg, respectively while the disintegration time 21.18 and 9.67 minutes, the hardness 5.479 and 1.268 Kg/cm² and friability 0.06 and 0.09%, respectively. Thus the tablet formulation is a potential preparation for crude bromelain formulation which can be developed to improve the stability of crude bromelain.*

Key words: Bromelain, nanoparticles, tablet, thiomers, HPC-cysteamine

ABSTRAK

Penyakit kardiovaskuler adalah penyakit yang disebabkan oleh gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah, salah satunya adalah penyakit jantung koroner. Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatannya yaitu nanas Palembang (*Ananas comosus*.(L.) Merr.). Dalam penelitian ini, telah dibuat tablet yang mengandung nanopartikel crude bromelin dari bonggol nanas. Untuk mendapatkan crude bromelin dilakukan ekstraksi dengan prinsip salting in and salting out. Crude bromelin yang telah mengendap diambil dan dikeringkan dengan metode freeze drying. Kemudian memformulasikan menjadi sediaan suspensi nanopartikel dengan metode gelasi ionik menggunakan tiomer HPC (hidroksi propil selulosa)-sisteamin. Setelah didapat suspensi nanopartikel dilakukan pengeringan dengan metode freeze drying. Tablet dibuat dengan metode cetak langsung dengan pengisi avicel. Dari pembuatan suspensi nanopartikel didapatkan ukuran 203,1 nm dengan indeks polidispersitas 0,446. Bobot tablet crude bromelin dan nanopartikel yang dihasilkan mempunyai rentang $504,24 \pm 0,71$ mg dan $53,31 \pm 0,26$ mg, sedangkan waktu hancur keduanya 21,18 dan 9,67 menit, kekerasan keduanya 5,479 dan 1,268 Kg/cm² dan friabilitas keduanya 0,06 dan 0,09%, berturut-turut. Dengan demikian formulasi tablet merupakan sediaan yang potensial untuk formulasi crude bromelin yang bisa dikembangkan untuk meningkatkan stabilitas crude bromelin.

Kata kunci: Bromelin, nanopartikel, tablet, tiomer, HPC-sisteamin

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular adalah penyakit

Alamat korespondensi :
denrerum@gmail.com

yang disebabkan gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah, dimana penyakit ini dapat mengganggu kinerja jantung dalam melakukan pemompaan darah ke seluruh tubuh atau

sebaliknya yaitu mengganggu darah kembali ke jantung. Penyakit kardiovaskular dapat disebabkan oleh adanya agregasi platelet dalam saluran darah. (1,2,3).

Pada keadaan normal agregasi platelet diharapkan dapat menghambat pendarahan yang terjadi pada tubuh. Tetapi, agregat dapat terbentuk dengan sendirinya meskipun tidak ada inisiasi seperti luka, terutama pada bagian pembuluh darah, agregat seperti ini dapat kita sebut sebagai trombus patologis. Salah satu obat antiplatelet tersebut adalah aspirin, namun pada sejumlah individu ditemukan laporan terjadinya resistensi terhadap penggunaan aspirin sebagai antiplatelet. Selain itu aspirin berakibat *apoptosis* pada platelet dan berhubungan pada efek samping yaitu *hemorrhagic*. Salah satu bahan alam yang banyak terdapat di Indonesia adalah nanas (*Ananas comosus*. L). Pada buah nanas terdapat protein yang berupa enzim bromelin dimana enzim ini dapat digunakan untuk membantu mengurangi sensitivitas platelet terhadap ADP (*Adenosine diphosphate*) yang memicu agregasi platelet (4,5,6,7).

Dalam pemberian obat, rute pemberian obat yang paling mudah dan digemari adalah rute oral, karena pemberian yang mudah ini dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat selain itu obat – obat yang diberikan secara oral umumnya mudah di bawa terutama sediaan tablet. Keunggulan sediaan oral tablet ini yang lain adalah pelepasan yang dapat di modifikasi diperlambat misalnya dengan penyalutan atau dengan memodifikasi zat aktif yang di bentuk menjadi nanopartikel sehingga dapat memperlambat pelepasan obat sehingga kinerja obat menjadi panjang dan dapat berpengaruh dalam frekuensi pasien dalam mengkonsumsi obat tersebut.

Tujuan penelitian ini adalah untuk memformulasi sediaan tablet yang mengandung nanopartikel yang dapat memberikan sifat pelepasan zat aktif yang lebih panjang. Selain itu urgensinya adalah kenyamanan penggunaan obat dimana formulasi ini dapat mengurangi frekuensi pemberian obat dan dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam masa pengobatannya sehingga didapat efek terapi yang diinginkan dalam waktu yang efektif.

METODE PENELITIAN

Bahan

HPC, sisteamin, air suling, etanol 96%, dapar fosfat pH 7, NaOH, HCl, dapar MES, asam sulfat, pereaksi Bradford, ADP, Avicel PH 102, magnesium stearat, aerosil, amilum.

Alat

Gelas ukur, beaker glass, erlenmeyer, stirer,

magnetic stirer, freeze dryer, mesin tablet, timbangan analitik, friabilator, jangka sorong, dan alat waktu hancur.

Metode

Pembuatan Ekstrak BonggolNanas

Bonggol nanas yang telah dibersihkan dipotong kecil-kecil, dibekukan pada suhu 4 C ditambahkan *buffer* fosfat 0,1M pH 7 (yang dibuat dengan cara mencampurkan 50,0 mL Kalium dihidrogenfosfat 0,2 M dengan 29,1 mL NaOH 0,2 N, kemudian diencerkan dengan air bebas CO₂ hingga 200 mL), kemudian dihaluskan dengan menggunakan *blender*. Hasil *blender* diperas, kemudian disentrifus dengan kecepatan 3500 rpm selama 15 menit, sehingga diperoleh filtrat yang mengandung ekstrak bonggol nanas (10,11).

Pembuatan Ekstrak kering *Crude* Bromelin Kering

Pembuatan ekstrak kering *Crude* bromelin dibuat dari ekstrak bonggol nanas yang telah terbentuk dengan metode *freeze drying*.

Pengendapan dan Pemurnian Protein dari Ekstrak BonggolNanas

Ekstrak bonggol nanas ditambahkan Ammonium sulfat hingga mencapai kejenuhan dalam ekstrak bonggol nanas sebesar 60% kemudian dibiarkan semalam dalam lemari es. Selanjutnya dilakukan sentrifugasi pada kecepatan 2.500 rpm selama 20 menit. Endapan dilarutkan dalam *buffer* fosfat pH 7 dan didialisis selama 24 jam. Endapan hasil dialisis dilarutkan dalam *buffer* fosfat pH 7 dan disimpan pada suhu 4 C (10,11).

Pembuatan Serbuk Kering *Crude* dan Nanopartikel *Crude* Bromelin dengan Metode *FreezeDrying*

Pembuatan serbuk kering *crude* dan nanopartikel *crude* bromelin dengan metode *freeze drying*. Pembuatan nanopartikel *crude* bromelin dilakukan dengan cara melarutkan HPC- sisteamin dengan *crude* bromelin (12,13).

Formula dan pembuatan tablet

Tablet yang akan dibuat memiliki bobot 500 mg dan 50 mg dengan variasi formulasi pada Tabel 1. Hasil serbuk kering nanopartikel ekstrak *crude* bromelin bonggol nanas dibuat sediaan tablet dengan bobot per tablet yaitu 50 mg sebanyak 20 tablet dan pada ekstrak *crude* bromelin bonggol nanas dibuat sediaan tablet dengan bobot per tablet yaitu 350 mg dengan metode cetak langsung.

Evaluasi campuran massa cetak

- Pemeriksaan organoleptik
Pemeriksaan dilakukan terhadap rasa, warna, dan aroma.
- Uji waktu alir dan sudut istirahat
Timbang 25 g granul, masukan ke dalam corong yang dasarnya dapat dibuka dan ditutup. Tutup

Tabel 1. Formula Pembuatan Tablet juice Bromelin dan Tablet Nanopartikel crude

Bahan	Formula (%b/b)	
	Tablet <i>juice</i> bromelin	Tablet nanopartikel <i>crude</i> bromelin
Zat aktif	250 mg	25 mg
Avicel PH 102	qs	qs
Aerosil	34,78	1
Magnesium Stearat	0,25	0,25
Amilum.	3	3

corong lalu dibuka sehingga granul mengalir keluar dan ditampung di atas bidang datar. Waktu alir granul dicatat dan sudut diamnya dihitung dengan mengukur diameter dan tinggi tumpukan granul yang sudah keluar dari mulut corong. Syarat waktu alir adalah tidak lebih dari 10 detik dan syarat sudut diamnya adalah tidak lebih dari 30°.

c. Uji kompresibilitas

Ditimbang 100 g massa cetak, kemudian dimasukkan kedalam gelas ukur dan di catat volumenya, kemudian dimampatkan sebanyak 500 kali ketukan degan alat uji, catat volumenya, kemudian dimampatkan dan volume setelah dimampatkan dengan pengetukan 500 kali

$$\% \text{ kompresibilitas} = (V1 - V_0)/V1 \times 100\%$$

Keterangan:

V1 = Kerapatan *bulk* setelah diketuk

V_0 = Kerapatan *bulk* mula – mula

Evaluasi sediaan tablet

- Pemeriksaan organoleptik
Pemeriksaan dilakukan terhadap rasa, warna, dan aroma.
- Uji keseragaman ukuran
Keseragaman ukuran tablet diperoleh dengan tebal dan diameter tablet menggunakan jangka sorong. Ukuran tablet harus memenuhi ukuran syarat yang tertera pada Farmakope Indonesia III, yakni diameter tablet tidak boleh lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 kali tebal tablet.
- Uji keseragaman bobot
Timbang 20 tablet, hitung bobot rata –rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing – masing bobotnya menyimpang dari bobot rata ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A

Tabel 2. Kecepatan Aliran Serbuk

Formula	Bobot (g)	Waktu (s)	Waktu alir (g/s)	Waktu alir rata-	Keterangan
Massa Cetak Tablet <i>Juice</i> Bromelin	25,0	3,37	7,4184	7,3820	Mudah
	25,0	3,40	7,3529		mengalir Mudah
	25,0	3,39	7,3746		mengalir Mudah mengalir
Massa Cetak Tablet Nanopartikel <i>crude</i>	5,00	5,60	0,8929	0,8533	Sangat kohesif
	5,00	6,10	0,8197		Sangat kohesif
	5,00	5,90	0,8474		Sangat kohesif

Tabel 3. Tabel Evaluasi Kompresibilitas

Formula	Bobot (g)	Ketukan	Volume awal	Volume akhir	Persen Kp	Keterangan
Tablet <i>Juice</i>	25	10	35	32	8,5714	Sangat baik
Bromelin		50		32	8,5714	Sangat baik
		100		32	8,5714	Sangat baik
		500		32	8,5714	Sangat baik
Tablet Nanopartikel		Tidak dilakukan pengujian				

dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata – ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B.

d. Uji kekerasan tablet

Kekerasan tablet di uji dengan akat *hardness* tablet. Tablet diletakkan diantara celah pada skala tersebut, lalu alat di nyalakan hingga tablet akan pecah. Skala yang di tunjukan pada alat tersebut dibaca. Persyaratan kekerasan tablet adalah 4 – 8Kg/cm².

e. Uji kerenyahan tablet

Dua puluh tablet yang telah dibersihkan dari debu (W1), dimasukan ke dalam alat uji kerenyahan tablet. Alat diputar dengan kecepatan 25 rpm sebanyak 100 putaran. Kemudian tablet dikeluarkan dan dibersihkan dari debu dan ditimbang (W2). Persentase kerenyahan tablet dihitung dengan rumus :

$$\% F = (W1 - W2) / W1 \times 100\%$$

Syarat kerenyahan tablet adalah kurang dari 0,8%

f. Uji waktu hancur tablet

Masukan 1 tablet pada masing – masing tabung dari keranjang lalu masukan satu cakram pada tiap tabung dan jalankan alat, gunakan air bersuhu 37°C ± 2°C sebagai media kecuali dinyatakan menggunakan cairan lain dalam masing – masing monografi. Pada akhir batas waktu seperti yang tertera pada monografi, angkat keranjang dan amati semua tablet : semua tablet harus hancur sempurna. Bila 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna, ulangi pengujian

dengan 12 tablet lainnya, sehingga tidak kurang 16 dari 18 tablet yang diuji harus sempurna.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebelum melakukan pengujian campuran massa cetak, pada tiap – tiap bahan zat aktif dilakukan preparasi khusus. Pada zat aktif *juice* dilakukan optimasi pengeringan dengan melakukan penggerusan dengan penambahan aerosil (750 mg *juice* ditambahkan 400mg aerosil) dan Avicel PH 102 (750 mg *juice* ditambahkan 1gr Avicel PH 102) , dari hasil percobaan, dipilih aerosil untuk membuat massa cetak mengingat perbandingan antara *juice* dengan aerosil yang dibutuhkan lebih sedikit dari pada menggunakan Avicel PH 102. Meskipun untuk hasil *juice* lebih kering dapat di peroleh dengan penambahan Avicel PH 102.

Evaluasi dilakukan terhadap 5g campuran massa cetak tablet nanopartikel dan untuk massa cetak tablet *juice* bromelin digunakan campuran sebanyak 25g. Dari hasil uji sifat alir secara langsung didapatkan data rata – rata untuk massa cetak tablet nanopartikel sebesar 0,8533 g/s dan untuk massa cetak tablet *juice* sebesar 7,3820 g/s. Dari data tersebut dapat disimpulkan melalui sifat alir secara langsung massa cetak tablet *juice* mempunyai sifat alir yang mudah mengalir sedangkan massa cetak tablet nanopartikel sangat kohesif, Untuk mendapatkan hasil terbaik sifat alir secara langsung harus memiliki nilai 4 – 10 g/s, jika didapatkan sifat alir yang baik maka tablet dapat di cetak menggunakan alat *Rotary Tablet Press*

Tabel 4. Tabel Evaluasi Organoleptik Tablet

Formula	Bentuk	Bau	Warna	Rasa
Tablet <i>Juice</i>	Tablet	Tidak	Coklat muda	Manis sedikit
Bromelin		berbau		asam
Tablet Nanopartikel <i>crude</i> Bromelin	Tablet	Tidak berbau	Putih	Hambar

Tabel 5. Tabel Evaluasi Kerenyahan Tablet

Formula	Bobot awal (g)	Bobot akhir (g)	Persen Friabilitas (%)
Tablet <i>Juice</i> Bromelin	10,0863	10,0805	0,06
Tablet Nanopartikel <i>crude</i> Bromelin	1,0582	1,0573	0,09

Machine karena dengan sifat alir yang baik tablet akan mudah masuk ke *die* mesin sehingga pemrosesan pembentukan tabletakan lebih cepat dan mudah.

Berdasarkan uji sudut diam didapatkan rata - rata hasil untuk massa cetak tablet nanopartikel sebesar 18,73 dan untuk massa cetak tablet *juice* sebesar 23,92 yang berarti keduanya memiliki sifat alir yang sangat baik karena memasuki syarat $\leq 30^\circ$ (14,15,16).

Perbedaan yang terjadi pada hasil massa cetak tablet nanopartikel dimana pada uji sifat alir secara langsung mendapatkan hasil sangat kohesif dan pada uji sudut diam mendapatkan hasil sifat alir sangat baik di perkirakan karena penggunaan massa cetak untuk di uji terlalu sedikit mengingat bentuk awal dari zat aktif nanopartikel setelah di gerus belum menjadi bentuk serbuk yang sempurna. Kemudian pada zat aktif meski sudah di potong kecil – kecil kemudian di gerus tetap memberikan kesan sedikit lengket. Sehingga ketika dilakukan uji sifat alir secara langsung pada corong massa cetak cukup sulit mengalir ditambah tidak adanya tekanan dari bobot yang terlalu ringan.

Pada tablet *juice* bisa didapatkan hasil sifat alir secara langsung yang sangat baik karena telah dilakukannya penggabungan zat aktif dengan aerosil sehingga *juice* dapat menjadi granul – granul kering. Sehingga berdasarkan hasil uji maka massa cetak tablet *juice* dapat di cetak menggunakan *Rotary Tablet Press*

Machine sedangkan pada massa cetak tablet nanopartikel bromelin menggunakan *Single Punch Tablet Machine* dan untuk mencegah terjadinya penempelan sisa – sisa massa cetak saat di cetak di perlukan bantuan talkum sebagai pelincir pada alatcetak. Pengujian kompresibilitas dilakukan untuk mengetahui kemampuan dari massa cetak tablet ketika pada proses pencetakan diberikan tekanan tinggi.

Kompresibilitas akan berpengaruh pada hasil pencetakan tablet baik dari segi friabilitas maupun kekerasan tablet. Uji kompresibilitas hanya dilakukan pada massa cetak tablet *juice* karena massa cetak tablet *juice* diperoleh 50g sedangkan pada massa cetak tablet nanopartikel bromelin hanya 5g. Pertimbangan tidak dilakukannya uji uni pada massa cetak tablet nanopartikel ditakutkan kurang memberikan nilai sebenarnya, sehingga data yang di dapat tidak valid. Pada pengujian didapatkan hasil kompresibilitas massa cetak tablet *juice* dari ketukan ke 10 hingga ke 500 bernilai 8,5714 % dimana nilai ini sangat baik. Dengan di dapatkannya hasil kompresibilitas yang baik dapat di prediksi hasil kekerasan massa cetak tablet *juice* diperkirakan baik atau memenuhi syarat (14,15,16).

Evaluasi distribusi ukuran partikel bertujuan untuk mengetahui diameter rata – rata partikel dari suatu massa cetak tablet. Pada evaluasi ini hanya dilakukan pada massa cetak *juice* saja dikarenakan bobot massa cetak tablet

Tabel 6. Evaluasi Waktu Hancur Tablet

No. tablet	Tablet <i>Juice</i> Bromelin	Tablet Nanopartikel <i>crude</i>
1	19,53 menit	7,82 menit
2	19,92 menit	8,93 menit
3	20,50 menit	9,32 menit
4	22,30 menit	9,91 menit
5	22,38 menit	10,21 menit
6	22,50 menit	11,82 menit
Rata – rata	21,18 menit	9,67 menit
SD	1,3571	1,3464

nanopartikel terlalu sedikit. Berdasarkan hasil uji didapatkan ukuran diameter rata – rata ukuran partikel massa cetak tablet *juice* adalah 367,0729 μm dimana angka ini memenuhi persyaratan sehingga massa cetak tablet *juice* dapat mengalir bebas dan memenuhi ruang cetak tablet dengan baik. Dari data ini kita dapat memprediksi bahwa tablet *juice* akan memiliki ukuran dan bobot yang seragam sehingga dosis dalam tablet terjamin(14).

Pengujian organoleptik dilakukan untuk mengetahui bentuk, bau, warna, dan rasa dari tablet yang telah terbentuk. Hasil pengujian organoleptik dari tablet *juice* bromelin memiliki bentuk tablet, tidak berbau, berwarna coklat muda, dan memiliki rasa manis sedikit asam. Pada tablet nanopartikel *crude* bromelin berbentuk tablet, tidak berbau, berwarna putih, dan tidak memiliki rasa atau hambar.

Evaluasi keseragaman bobot tablet bertujuan untuk menjamin dosis zat aktif dan bobot tablet seragam sehingga dapat memberikan efek terapi dari suatu tablet tercapai. Syarat keseragaman bobot tablet berbobot 25mg hingga 150mg adalah jika dilakukan penimbangan satu persatu tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing – masing bobotnya menyimpang dari bobot rata – ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A (16%) dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata – ratanya lebih besar dari yang ditetapkan pada kolom B (20%).

Pada formula telah ditetapkan bobot dari tablet nanopartikel *crude* bromelin adalah 50mg dimana setelah melakukan pengujian memiliki SDR 0,48%. Sedangkan syarat keseragaman bobot tablet berbobot lebih besar dari 300mg adalah jika dilakukan penimbangan satu persatu tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing – masing bobotnya menyimpang dari bobot rata – ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A (5%) dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata – ratanya lebih besar dari yang ditetapkan pada kolom B (10%).

Pada formula telah ditetapkan bobot tablet *juice* bromelin adalah 500 mg dan ketika dilakukan pengujian memiliki SDR 0,1405%. Dari hasil kedua pengujian dapat disimpulkan dosis dari satu tablet dengan tablet lainnya seragam dan keseragaman bobot tablet memenuhi persyaratan. Evaluasi keseragaman ukuran dilakukan untuk menguji ukuran tablet yang dilihat dari diameter dan tebalnya tablet sehingga dapat dihasilkan tablet yang ukurannya memenuhi syarat. Keseragaman ukuran ini salah satu parameter untuk kualitas dan estetika dari tablet. Syarat untuk uji keseragaman ukuran tablet adalah tidak lebih dari tiga kali tebal dan tidak kurang dari 4/3 tebal tablet (14, 15, 16).

Pada tablet *juice* bromelin rata – rata dan tebal tablet adalah $1,1098 \pm 0,0011\text{cm}$ dan $0,3705 \pm 0,001\text{cm}$. Pada tablet nanopartikel *crude* bromelin didapat rata – rata dan tebal tablet adalah $0,52 \pm 0\text{cm}$ dan $0,3 \pm 0\text{cm}$. Sehingga dapat disimpulkan ukuran kedua tablet memenuhi syarat. Berdasarkan proses pencetakan seharusnya ukuran tablet bisa didapat lebih besar, tetapi terjadi penyusutan sehingga perlu diberikan tekanan lebih saat proses pencetakan. Hal ini disebabkan karena pada kedua massa cetak masih belum cukup kering maka pada pembentukan massa cetak tablet *juice* bromelin dapat dikombinasikan penambahan aerosil dengan avicel PH 102 untuk mendapatkan serbuk yang kering dan pada massa cetak tablet nanopartikel bobot tablet bisa dinaikan di ikuti dengan naiknya penggunaan avicel PH 102 sehingga diharapkan nanopartikel yang kering dapat membentuk massa lebih kecil lagi karena adanya gaya gesek lebih besar ketika digerus dengan jumlah avicel PH 102 yang lebih banyak(14,15,16).

Pengujian kerenyahan tablet dilakukan untuk mengetahui apakah tablet dapat mempertahankan bentuk fisik tablet dari guncangan mekanik selama proses penyimpanan, pendistribusian, dan pengemasan. Hasil uji kerenyahan rata – rata pada ketiga formula memenuhi syarat dari uji kerenyahan , yaitu pada tablet *juice* bromelin adalah 0,06% dan tablet nanopartikel *crude* bromelin adalah 0,09%. Hal ini menunjukkan bahwa Avicel PH 102 berfungsi sebagai *filler-binder* membentuk tablet dengan sangat baik ketika di kempa dengan tekanan tinggi (14,15,16).

Evaluasi kekerasan tablet diuji untuk menentukan kompakibilitas dari tablet selama proses pendistribusian dan produksi dari tablet. Pada pengujian ini rata – rata kekerasan tablet *juice* bromelin adalah $5,48 \pm 0,66\text{ kg/cm}^2$ dan pada tablet nanopartikel *crude* bromelin $1,27 \pm 0,127\text{ kg/cm}^2$. Syarat kekerasan suatu tablet adalah 4 – 8 kg/cm^2 . Kekerasan tablet *juice* bromelin memenuhi syarat karena dari sifat *juice* bromelin yang ketika di lakukan *freezedrying* membentuk caramel sehingga dengan adanya gula pada kandungan *juice* bromelin membantu pembentukan tablet dan pengikatan antara satu partikel dengan partikel lainnya sehingga ketika di lakukan pengempaan dengan tekanan tinggi ikatan – ikatan yang terbentuk akan semakin erat. Pada tablet nanopartikel *crude* bromelin didapat hasil yang tidak memenuhi syarat, hal ini dapat disebabkan karena nanopartikel membentuk lembaran – lembaran kecil yang kurang membentuk serbuk sehingga ketika dilakukan pengempaan tablet bentuk yang tidak

homogen antara eksipien dan zat aktif dapat mempengaruhi hasil tablet (14,15,16).

Evaluasi waktu hancur pada tablet dilakukan untuk menentukan waktu yang dibutuhkan untuk tablet agar dapat hancur dalam tubuh sehingga zat aktif yang terkandung di dalamnya dapat di absorbs dalam saluran cerna hingga terdisolusi dan zat aktif dapat mencapai sel target.

Pada tablet *juice* bromelin didapatkan rata – rata waktu hancur $21,18 \pm 1,36$ menit dan pada tablet nanopartikel *crude* bromelin rata – rata waktu hancurnya adalah $9,76 \pm 1,35$ menit. Syarat dari waktu hancur sediaan tablet adalah tidak lebih 15 menit. Berdasarkan hasil uji tablet nanopartikel *crude* bromelin memenuhi syarat sedangkan pada tablet *juice* bromelin tidak memenuhi syarat hal ini dapat disebabkan karena saat proses pengeringan *juice* bromelin hanya menggunakan aerosil, dimana aerosil memiliki sifat praktis tidak larut dalam pelarut organik, air dan asam, kecuali asam hidrofiorida, larut dalam alkali hidroksida panas. Sehingga untuk mendapatkan waktu hancur yang memenuhi syarat, dapat digunakan kombinasi saat melakukan pengeringan *juice* dengan avicel pH 102 atau meningkatkan bobot tablet bersamaan dengan menggunakan *superdisintegrant*(14,15,16).

DAFTAR PUSTAKA

1. Rahajoe A.U., 2007. Penyakit Jantung Pada Perempuan. *J Kardiologi* 28, Halm 169-170
2. Mulyono N., 2013 Quantity and Quality of Bromelain in Some Indonesian Pineapple Fruits. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*,4(2), Halm 235-239.
3. Janick J., Moore J.N., 1996. Fruit Breeding. *Tree and Tropical Fruits*Vol. I. Canada: John Wiley & Sons, Inc.New York, Halm 522.
4. Putri R., Ulfa E.U., Riyanti R. 2014. Uji Aktivitas Antiplatelet Ekstrak Etanol Kubis Merah (*Brassica oleracea* var. *capitata* L.). *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*,2(1), Halm 112.
5. Hankey G.J., Eikelboom J.W.,2006. Aspirin resistance. *The Lancet*.
6. Lili Z., Weilin Z., Mengxing C., Jiansheng Z., Mingyi Z., Kesheng D., 2012. Aspirin Induces Platelet Apoptosis. *Platelet*:1.
7. Thiagarajan P, Jankowski J.A., 2012. Aspirin and NSAIDs, Benefits and harms for the gut. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*26:199.
8. Septiatin E.,2009. Apotek Hidup dari Tanaman Buah. Bandung: CV Yrama Widya, Halm 81- 88.
9. Murniati, 2006. Sang Nanas Bersisik Manis di Lidah. Surabaya: SIC, Halm 17-19.
10. Heinicke R.M., Gortner W.A., 1987. Stem Bromelain—a New Protease Preparation from Pineapple Plants. *Economic Botany*, 11(3), Halm 228.
11. Wuryanti. 2014. Isolasi dan Penentuan Aktivitas Spesifik Enzim Bromelin dari Buah Nanas (*Ananas comosus* L.). JKSA, Halm 83-87.
12. Bradford M., 1976. Rapid and Sensitive Method for The Quantitation of Microgram Quantities of Protein Utilizing The Principle Dye Binding. *Analytical Of Biochemistry*, 72, Halm 248–254.
13. Rahmat D., Schnurch A.B., 2011. Design and Syntesis of a Novel Cationic Thiolated Polymer. *International Journal of Pharmaceutic*,411, Halm 10-11.
14. Aulton M.E., 2007. *Pharmaceutics: The science of dosage form design*. Churchill Livingstone, New York, Halm 517-523.
15. Departemen Kesehatan Republik Indonesia,1978. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Indonesia Edisi III*.
16. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995.*Farmakope Indonesia Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.