

**OPTIMASI PENGGUNAAN KARBOPOL DAN HPMC SEBAGAI  
GELLING AGENT DALAM FORMULASI GEL EKSTRAK  
ETANOL BIJI PEPAYA (*Carica papaya* L.) DAN  
UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN**

(Optimization of Carbopol and HPMC in The Formulation Gel  
Ethanol Extract of Papaya Seed (*Carica papaya* L.)  
and Antioxidant Activity Test)

**SKRIPSI**



**Oleh :**

**RISKI A. DWI LESTARI  
4161032**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL  
SURAKARTA  
2020**

**OPTIMASI PENGGUNAAN KARBOPOL DAN HPMC SEBAGAI  
GELLING AGENT DALAM FORMULASI GEL EKSTRAK  
ETANOL BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*) DAN  
UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN**

(Optimization of Carbopol and HPMC in The Formulation Gel  
Ethanol Extract of Papaya Seed (*Carica papaya L.*)  
and Antioxidant Activity Test)

**SKRIPSI**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana  
Farmasi (S. Farm) pada Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu  
Kesehatan Nasional di Surakarta**

**Oleh :**

**RISKI A. DWI LESTARI  
4161032**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL  
SURAKARTA  
2020**

## PENGESAHAN SKRIPSI

OPTIMASI PENGGUNAAN KARBOPOL DAN HPMC SEBAGAI *GELLING AGENT* DALAM FORMULASI GEL EKSTRAK ETANOL BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*) DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN

Optimization of Carbopol and HPMC in The Formulation Gel Ethanol Extract of Papaya Seed (*Carica papaya L.*) and Antioxidant Activity Test

Oleh :

**RISKI A. DWILESTARI**

4161032

Dipertahankan di hadapan Penguji Skripsi Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Pada tanggal : 11 September 2020

**Pembimbing Utama**



Apt. Dwi Saryanti, S.Farm., M.Sc.

Mengetahui,

Program Studi S1 Farmasi  
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional  
**Ketua Program Studi,**



Apt. Lusia Murtisiwi, S.Farm., M.Sc

**Pembimbing Pendamping**



Apt. Novena Yety Lindawati, S. Farm.,

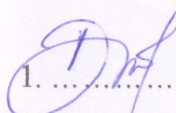
**Tim Penguji**

Ketua : Tesia Aisyah Rahmania, S. Si., M. Pharm. Sci



**Anggota :**

1. Apt. Dian Puspitasari, S. Farm., M.Sc.
2. Apt. Dwi Saryanti, S.Farm., M.Sc.
3. Apt. Novena Yety Lindawati, S. Farm.,

1.  .....

2.  .....

3.  .....

## HALAMAN PERSEMBAHAN

*Dengan Menyebut Nama Allah SWT*

*Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang*

*“Dan orang-orang yang berjihad untuk (mencari keridhaan) Kami, benar-benar  
Akan Kami tunjukkan kepada mereka jalan-jalan Kami. Dan sesungguhnya Allah  
benar-benar beserta orang-orang yang berbuat baik.”*

*(Al-Ankabuut: 69)*

Karya ini saya persembahkan kepada

Ayah dan Bunda Tercinta,

Kakak dan adikku tersayang

## HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul :

**OPTIMASI PENGGUNAAN KARBOPOL DAN HPMC SEBAGAI  
GELLING AGENT DALAM FORMULASI GEL EKSTRAK  
ETANOL BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*) DAN  
UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN**

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan Jenjang Pendidikan S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, sejauh pengetahuan saya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan tidak terdapat tiruan atau duplikasi karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 11 September 2020

Penulis



(Riski A. Dwi Lestari)  
NIM : 4161032

## PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Pengasih dan Penyayang atas segala karunia dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul “OPTIMASI PENGGUNAAN KARBOPOL DAN HPMC SEBAGAI *GELLING AGENT* DALAM FORMULASI GEL EKSTRAK ETANOL BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*) DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN” sebagai salah satu syarat menyanggah gelar Sarjana Farmasi di Progran Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. apt. Hartono, M.Si selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional
2. apt. Lusya Murtisiwi, S.Farm., M.Sc. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
3. apt. Dwi Saryanti, S.Farm., M.Sc., selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat serta bantuan dalam penyelesaian skripsi.
4. apt. Novena Yety Lindawati, S.Farm., M.Sc., selaku pembimbing pendamping yang selalu memberikan motivasi, pengarahan, bimbingan, nasehat dan teladan selama penyelesaian skripsi.
5. Tesia Aisyah Rahmania, S. Si., M. Pharm. Sci selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan.

6. apt. Dian Puspitasari, S.Farm., M.Sc., selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan.
7. Kedua orang tuaku, Bapak Supriyanto dan Ibu Dais M. Tambunan tercinta yang senantiasa mendoakan, memberikan nasehat dan memberikan semangat dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi.
8. Resti Hildayani dan Reza Tri walhdana yang selalu mendoakan dan memberikan semangat dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi.
9. Hanggawati Puspita Mayangsari, Criste Mareta Ardika Sari, Dhea Ayu Karina Ristaningrum yang selalu memberikan semangat, dukungan, dan nasehat dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi.
10. Teman-teman S1 Farmasi angkatan 2016 yang memberikan bantuan dan semangat dalam menyelesaikan penelitian.
11. Staf dan Karyawan Program Studi S1 Farmasi STIKES Nasional, Laboran-laboran yang telah membantu pelaksanaan praktikum dalam proses skripsi.
12. Pihak-pihak yang telah memberikan dukungan dan bantuan, baik moral maupun material.

Akhir kata, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan penelitian, ilmu pengetahuan maupun dunia medis. Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan sehingga kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan.

Surakarta, 11 September 2020

PENULIS

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
SAMPUL DALAM.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
<i>ABSTRACT</i> .....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Gel.....	4
1 Definisi Gel.....	4
2 Keuntungan dan Kerugian Gel.....	5
3 Kontrol Kualitas Gel.....	6



4 Monografi Bahan.....	7
B. Deskripsi Tanaman Pepaya.....	12
a Taksonomi Tanaman.....	12
b Morfologi.....	13
c Kandungan.....	14
d Khasiat.....	15
C. Ekstraksi.....	16
D. <i>Simplex Lattice Design</i> .....	17
E. Antioksidan.....	18
F. Spektrofotometer.....	19
G. Uji Stabilitas.....	20
H. Landasan Teori.....	20
I. Hipotesis.....	21
J. Kerangka Konsep Penelitian.....	22
BAB III METODE PENELITIAN.....	23
A. Desain Penelitian.....	23
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	23
C. Alat dan Bahan.....	23
D. Variabel Penelitian.....	24
E. Jalannya Penelitian.....	25
F. Analisa Data.....	34
G. Alur Penelitian.....	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	36

A. Determinasi Biji Pepaya.....	36
B. Ekstraksi Etanol Biji Pepaya.....	36
C. Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	39
D. Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	42
E. Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	43
F. Formula Optimum Sediaan Gel Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	53
G. Verifikasi Formula Optimum Gel Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	55
H. Uji Stabilitas Fisik dengan <i>cycling test</i> Formula Optimum.....	57
I. Penentuan Aktivitas Antioksidan Formula optimum.....	61
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	69
A. Kesimpulan.....	69
B. Saran.....	69
DAFTAR PUSTAKA.....	70
LAMPIRAN.....	75

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur Molekul Karbopol.....	8
Gambar 2.	Struktur Molekul HPMC.....	9
Gambar 3.	Stuktur Molekul Triethanolamin (TEA).....	10
Gambar 4.	Struktur Molekul Metil Paraben.....	10
Gambar 5.	Struktur Molekul Propilen Glikol.....	11
Gambar 6.	Biji dan Buah Pepaya.....	12
Gambar 7.	Kerangka Konsep.....	22
Gambar 8.	Alur Penelitian.....	35
Gambar 9.	Reaksi Flavonoid .....	40
Gambar 10.	Reaksi Fenol .....	41
Gambar 11.	Reaksi Saponin .....	41
Gambar 12.	Reaksi Alkaloid .....	41
Gambar 13.	<i>Design point</i> Karbopol dan HPMC terhadap pH.....	47
Gambar 14.	<i>Design point</i> Karbopol dan HPMC terhadap viskositas.....	49
Gambar 15.	<i>Design point</i> Karbopol dan HPMC terhadap daya sebar.....	50
Gambar 16.	<i>Design point</i> Karbopol dan HPMC terhadap daya lekat.....	52
Gambar 17.	<i>Design point</i> formula optimum .....	54
Gambar 18.	Reaksi Pembentukan radikal ABTS dengan Kalium Persulfat Menjadi ABTS <sup>+</sup> dan Reaksi Pemerangkapan Radikal Bebas oleh Antioksidan Menjadi ABTS yang Stabil .....	61
Gambar 19.	Panjang Gelombang Maksimum ABTS.....	62

Gambar 20. Kurva regresi linier konsentrasi dengan % inhibisi vitamin C	
Replikasi 1, 2, dan 3.....	65
Gambar 21. Kurva regresi linier konsentrasi dengan % inhibisi sampel gel	
ekstrak etanol biji pepaya replikasi 1, 2, dan 3.....	67

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Formula Sediaan Gel Ekstrak Biji Pepaya.....	26
Tabel 2.	Hasil Uji Skrining Fitokimia Gel Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	39
Tabel 3.	Hasil Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel.....	44
Tabel 4.	Penetapan <i>goal</i> (target), <i>limit lower</i> , <i>limit upper</i> , dan <i>importance</i> dari Respon Gel Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	54
Tabel 5.	Data Design Expert Formula Optimum.....	54
Tabel 6.	Perbandingan Hasil Prediksi Formula Optimum dengan Hasil Percobaan.....	55
Tabel 7.	Hasil Uji Organoleptis dan Homogenitas Formula Optimal.....	57
Tabel 8.	Signifikasi Hasil Sebelum dan Sesudah Stabilitas.....	59
Tabel 9.	<i>Operating Time</i> Larutan ABTS dengan Vitamin C.....	63
Tabel 10.	Hasil Pengukuran Absorbansi % Inhibisi dan Nilai IC <sub>50</sub> Vitamin C...64	
Tabel 11.	Hasil Pengukuran Absorbansi % Inhibisi dan Nilai IC <sub>50</sub> pada Sampel Gel Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	66

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Determinasi Biji Pepaya .....	76
Lampiran 2.	Serbuk Biji Pepaya dan Maserasi.....	79
Lampiran 3.	Perhitungan Rendemen.....	81
Lampiran 4.	Uji Skrining Fitokimia .....	82
Lampiran5.	Pembuatan Gel Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	83
Lampiran 6.	Kontrol Kualitas Gel Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	84
Lampiran 7.	Data Design Expert Formula Optimum.....	85
Lampiran 8.	Data Analisis pH Pada Design Expert.....	86
Lampiran 9.	Data Analisis Daya Sebar Pada Design Expert.....	87
Lampiran 10.	Data Analisis Daya Lekat Pada Design Expert.....	88
Lampiran 11.	Data Analisis Viskositas Pada Design Expert.....	89
Lampiran 12.	Data Uji Statistik Verifikasi Formula Optimum.....	90
Lampiran 13.	Uji Stabilitas <i>Cycling test</i> Pada Sediaan Gel Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	91
Lampiran 14.	Signifikasi Hasil Sebelum dan Sesudah Stabilitas.....	92
Lampiran 15.	Perhitungan Penentuan Aktivitas Antioksidan.....	93
Lampiran 16.	Data Hasil Aktivitas Antioksidan dengan Spektrofotometri .....	95
Lampiran 17.	Perhitungan Aktivitas Antioksidan Pembanding Vitamin C.....	100
Lampiran 18.	Perhitungan Aktivitas Antioksidan Sampel Gel Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	103

## INTISARI

Biji pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki kandungan senyawa flavonoid, fenol, saponin, dan alkaloid yang berpotensi sebagai antioksidan alami. Ekstrak etanol biji pepaya yang memiliki aktivitas antioksidan diformulasikan dalam bentuk sediaan gel. Tujuan dibuat sediaan gel karena pelepasan obatnya baik dan kemampuan dalam penyebaran pada kulit baik. Selain itu, untuk mengetahui kombinasi konsentrasi Karbopol dan HPMC dalam gel ekstrak etanol biji pepaya yang paling optimal yang dapat memberikan aktivitas antioksidan.

Pada penelitian ini menggunakan metode maserasi dan *Simplex Latice Design* pada formula sediaan untuk mendapatkan formula optimum berdasarkan parameter uji pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas. Verifikasi formula optimal yang digunakan yaitu uji statistik dengan menggunakan *one sample t test*. Pada pengukuran antioksidan menggunakan metode ABTS (2,2'-azino-bis (3-*etilbenzotiazolin*)-6-*asam sulfonat*) yang dinyatakan dalam bentuk nilai IC<sub>50</sub>.

Hasil penelitian mendapatkan rendemen ekstrak etanol biji pepaya sebesar 17,7%. Formula optimum sediaan gel mengandung ekstrak etanol biji pepaya sebesar 1,6%, berdasarkan metode *Simplex Latice Design* yaitu pada kombinasi basis HPMC 4,96 gram dan Karbopol 0,04 gram dengan nilai *desirability* 0,952. Berdasarkan nilai uji pH  $5\pm 0,00$ , uji daya sebar  $5,37\pm 0,28$ , uji daya lekat  $2,47\pm 0,13$ , dan uji viskositas  $600\pm 0,00$ . Nilai uji masing-masing sifat fisik dinyatakan valid. Berdasarkan *one sample t test* dan hasil *cycling test* formula optimum menunjukkan stabil. Rata-rata nilai IC<sub>50</sub> aktivitas antioksidan gel ekstrak etanol biji pepaya sebesar  $34,99\pm 0,065$  ppm dengan kategori sangat kuat.

**Kata Kunci : Biji pepaya, Optimasi Karbopol dan HPMC, antioksidan.**

## ABSTRACT

Papaya seeds (*Carica papaya* L.) contain flavonoids, phenols, saponins, and alkaloids that have the potential to act as natural antioxidants. The papaya seed ethanol extract which has antioxidant activity is formulated in the form of a gel dosage. The purpose of making a gel preparation is because it has good drug release and good ability to spread on the skin. In addition, to determine the optimal combination of HPMC and Karbopol concentrations in papaya seed ethanol extract gel which can provide antioxidant activity.

In this study, using maceration methods and Simplex Lattice Design on the preparation formula to obtain the optimum formula based on the parameters of the pH test, spreadability, adhesion, and viscosity. Verification of the optimal formula used is the statistical test using the one sample t test. In measuring antioxidants using the ABTS method (2,2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazolin) -6-sulfonic acid) which is expressed in the form of IC<sub>50</sub> values.

The results showed that the yield of papaya seed ethanol extract was 17.7%. The optimum formula for the gel preparation contains a papaya seed ethanol extract of 1.6%, based on the Simplex Lattice Design method, namely on the basis combination of HPMC 4.96 grams and 0.04 grams Karbopol with a desirability value of 0.952. Based on the pH test value of  $5 \pm 0.00$ , the spreadability test of  $5.37 \pm 0.28$ , the adhesion test of  $2.47 \pm 0.13$ , and the viscosity test of  $600 \pm 0.00$ . The test value of each physical characteristic is declared valid. Based on the one sample t test and the results of the optimum cycling test, the formula is stable. The average IC<sub>50</sub> value of the antioxidant activity of the papaya seed ethanol extract gel was  $34.99 \pm 0.065$  ppm with a very strong category.

**Keywords: Papaya seeds, Optimization of HPMC and Karbopol, antioxidant**



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Antioksidan merupakan senyawa yang mampu menangkal atau meredam dampak negatif oksidan dalam tubuh. Berkaitan dengan reaksi oksidasi di dalam tubuh, status antioksidan merupakan parameter penting untuk memantau kesehatan seseorang (Winarsi, 2007). Antioksidan dapat bekerja dengan cara menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi dengan menangkal radikal bebas sebagai donor elektron sehingga dapat mengatasi efek-efek kerusakan pada kulit manusia yang diakibatkan oleh radikal bebas yang merupakan faktor utama pada proses penuaan (*aging*) dan kerusakan jaringan kulit (Amiruddin, 2003).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai antioksidan alami adalah pepaya (*Carica papaya* L). Pepaya (*Carica papaya*, L.) merupakan tanaman herba bergetah yang buahnya berdaging dan berwarna merah atau kuning. Di dalam buah terdapat biji berjumlah banyak dan berwarna kehitam-hitaman (Kalie, 2008). Biji pepaya masih di anggap limbah oleh masyarakat dunia dan belum dimanfaatkan secara optimal. Menurut Purwaningdyah *et al.*, (2015) biji pepaya memiliki efek farmakologis bagi tubuh manusia karena adanya kandungan senyawa metabolit sekunder antara lain tanin, flavonoid, fenol, saponin, dan alkaloid. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Valentina (2013), biji pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki aktivitas antioksidan sebesar  $53,41 \pm 1,137$  ppm.

Aplikasi sediaan gel sebagai efek lokal ditujukan untuk kulit atau permukaan kulit. Sediaan gel memiliki sifat fisik (karakteristik utama yang mempengaruhi gel meliputi organoleptik, homogenitas, uji pH, daya lekat, maupun daya sebar) dan stabilitas (kemampuan gel bertahan pada parameter sifat fisiknya untuk beberapa periode waktu) yang lebih baik aplikasinya jika dibandingkan sediaan krim dan salep (Kaur dan Guleri, 2013). Uji stabilitas pada formula optimal dilakukan untuk mengetahui kestabilan formula optimum selama penyimpanan. Metode yang digunakan pada uji stabilitas adalah *cycling test* (Hidayawati, 2018). Keuntungan gel ketika kering dan membentuk lapisan tipis tembus pandang *elastic* dengan daya lengket yang tinggi, tidak menyumbat pori kulit serta mudah dicuci dengan air. Sediaan gel memiliki kadar air yang tinggi, sehingga dapat menghidrasi permukaan kulit teratas (*stratum corneum*) dan mengurangi resiko timbulnya peradangan lebih lanjut. Pada umumnya *gelling agent* yang digunakan harus *inert*, aman serta tidak reaktif dengan komponen lain.

Basis yang digunakan dalam sediaan gel adalah karbopol 940 dan HPMC (Hidroksipropil Metilselulosa). Pemilihan basis HPMC dikarenakan penampakan gel jernih dan kompatibel dengan bahan-bahan lain serta bahan pembentuk hidrogel yang baik (Rowe *et al.*, 2009). Karbopol mudah terdispersi dalam air dan dalam konsentrasi kecil dapat berfungsi sebagai basis gel dengan kekentalan yang cukup (Rowe *et al.*, 2006). Salah satu metode optimasi yang dapat digunakan untuk mendapatkan formula optimum adalah *Simplex Lattice Design*. Formula yang optimal seringkali dapat diperoleh dari penerapan *Simplex Lattice Design*. Penelitian ini digunakan untuk menentukan formula optimal dari sediaan gel dari

berbagai perbedaan jumlah komposisi bahan *gelling agent* yang digunakan yaitu Karbopol dan HPMC, (dinyatakan dalam beberapa bagian) yang jumlah totalnya dibuat tetap yaitu sama dengan satu bagian. Uji stabilitas dilakukan untuk mengetahui kestabilan formula optimum selama penyimpanan, metode yang digunakan yaitu *cycling test*. Uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode ABTS yang dinyatakan dalam nilai  $IC_{50}$ .

### **B. Rumusan Masalah**

1. Berapa perbandingan karbopol dan HPMC untuk menghasilkan sediaan gel ekstrak biji pepaya yang optimal ?
2. Bagaimana aktivitas antioksidan dari formula optimal gel ekstrak biji pepaya ?
3. Bagaimana stabilitas formula optimal gel ekstrak biji pepaya ?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui perbandingan karbopol dan HPMC untuk menghasilkan sediaan gel ekstrak biji pepaya yang optimal.
2. Mengetahui aktivitas antioksidan dari formula optimal gel ekstrak biji pepaya.
3. Mengetahui stabilitas formula optimal gel ekstrak biji pepaya.

### **D. Manfaat penelitian**

Memberikan informasi perbandingan Karbopol:HPMC untuk menghasilkan sediaan gel ekstrak biji pepaya dari formula optimal yang stabil dan aktivitas antioksidannya.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Desain Penelitian**

Desain penelitian ini adalah penelitian eksperimental. Penelitian ini dilakukan optimasi penggunaan Karbopol dan HPMC sebagai *gelling agent* dalam formulasi gel ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya* L.), uji aktivitas antioksidan, dan stabilitasnya.

#### **B. Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Bahan Alam dan Sintesis Obat, Laboratorium Formularium Teknologi Sediaan Padat dan Semi Padat, dan Laboratorium Kuantitatif Instrumen STIKES Nasional. Penelitian dimulai pada bulan Mei 2020 sampai Juli 2020.

#### **C. Alat dan Bahan**

1. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji pepaya (*Carica papaya* L.) diperoleh dari Mojosoongo, Surakarta, etanol 70% (teknis), metanol pro analisis (Sigma), hidroksipropil metilselulosa (HPMC) (Brataco®), Karbopol (Brataco®), triethanolamin (TEA), (Brataco®), propilen glikol (teknis), metil paraben (Brataco®), NaOH (Brataco®), aquadest, asam askorbat (vitamin C) p.a, dan reagen ABTS (*2,2 azinobis (3-etilbenzotiazolin)-6-asam sulfonat*) (Sigma) p.a.

2. Alat yang digunakan dalam penelitian ini timbangan analitik (Acis BC 500), erlenmeyer (Iwaki®), bejana maserasi, spatula, stopwatch, corong kaca, cawan porselin, mortir dan stamfer, penangas air, pipet, pendingin(kulkas), oven (kirin®), blender (philips), kaca arloji, stick pH (McolorpHast™), mikropipet (Dragon LAB), alat gelas standar laboratorium (Iwaki®), spektro uv-vis (Shimadzu UV mini-1280), dan kuvet (Hellma), dan viskometer rion VT-04E.

#### **D. Variabel Penelitian**

1. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah konsentrasi *gelling agent*, yaitu karbopol dan HPMC yang digunakan dalam formulasi gel.

2. Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini meliputi hasil uji sifat fisik dari sediaan gel yaitu hasil uji pH, daya lekat, daya sebar, viskositas formulasi gel, hasil uji antioksidan yaitu IC<sub>50</sub>, dan stabilitas.

3. Variabel Terkendali

Variabel terkendali pada penelitian ini adalah wadah penyimpanan, pemilihan bahan yang digunakan dalam pembuatan gel, dan kondisi uji aktivitas antioksidan.

## E. Jalannya Penelitian

### 1. Persiapan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji pepaya California (*Carica papaya* L.) yang diperoleh didaerah Mojosongo, Surakarta. Biji pepaya yang telah dikumpulkan dibersihkan terlebih dahulu dari kulit arinya, selanjutnya dicuci di bawah air mengalir sampai bersih, ditiriskan, lalu dikeringkan dengan cara dioven. Sampel yang telah kering diserbukkan dengan menggunakan blender, serbuk yang dihasilkan diayak menggunakan ayakan 20 hingga diperoleh serbuk yang halus dan seragam. Hasilnya dimasukkan ke dalam wadah gelas tertutup.

### 2. Pembuatan Ekstrak Biji Pepaya

Simplisia sebanyak 300 gram dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 2250 mL (1:7,5). Selanjutnya didiamkan selama 3 hari sambil diaduk kemudian ampasnya diremaserasi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 750 mL (1:2,5) selama 2 hari, kemudian dilakukan pengadukan tiga kali sehari. Hasil maserasi disaring untuk memisahkan filtrat dan residunya. Filtrat dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dan *waterbath* pada suhu 60-65°C hingga pelarut menguap dan ekstrak menjadi lebih kental tetapi masih dapat dituang (Depkes RI, 1979 ; Voigt, 1995).

### 3. Perhitungan Rendemen

Ekstrak kental biji pepaya yang diperoleh kemudian dihitung rendemennya dengan rumus :

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot yang diperoleh}}{\text{Bobot bahan awal}} \times 100\%$$

#### 4. Formulasi Gel Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Dapat dilihat

Pada Formula dibawah ini :

**Tabel 1. Formula sediaan gel ekstrak biji pepaya**

Bahan	Konsentrasi Formula gel biji pepaya							
	Run1	Run 2	Run 3	Run 4	Run 5	Run 6	Run 7	Run 8
Ekstrak biji pepaya (g)	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6
HPMC (g)	2,5	0	0	2,5	1,25	5	3,75	5
Karbopol (g)	2,5	5	5	2,5	3,75	0	1,25	0
Triethanolamin (g)	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Propilen glikol (g)	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00
Metil paraben (g)	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
NaOH (g)	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Aquades ad	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g

#### 5. Pembuatan Gel Ekstrak Biji Pepaya

Akuades dipanaskan hingga suhu 70°C. Karbopol didispersikan dalam akuades tersebut menggunakan mortir dan stamfer sampai homogen. Setelah busa hilang, ditambahkan trietanolamin sehingga terbentuk gel. HPMC didispersikan dengan akuades hingga mengembang, lalu ditambahkan ke dalam karbopol, diaduk hingga homogen. Metil paraben dilarutkan dalam air panas, setelah larut dimasukkan dalam massa gel, diikuti dengan penambahan NaOH dan diaduk sampai homogen. Ekstrak biji pepaya dilarutkan dalam propilen glikol ditambahkan ke dalam massa gel dan diaduk sampai homogen, sambil menambahkan sisa air (Djajadisastra *et al.*, 2009).

## 6. Uji Fitokimia

Uji fitokimia terhadap ekstrak biji pepaya meliputi pemeriksaan tanin, flavonoid, fenol, saponin, dan alkaloid (Purwaningdyah *et al.*, 2015).

### a. Flavonoid

Sebanyak 1 mL ekstrak ditambahkan dengan beberapa tetes pereaksi NaOH 10%. Reaksi positif jika terjadi perubahan warna menjadi orange/jingga (Ikalinus *et al.*, 2015)

### b. Fenol

Ekstrak diencerkan sampai 5 mL dengan aquadest, kemudian ditambahkan beberapa tetes larutan FeCl<sub>3</sub> 5%. Warna hijau tua menunjukkan keberadaan senyawa fenolik (Lohidas *et al.*, 2015).

### c. Saponin

1 mL ekstrak dikocok dengan 2 mL akuadest. Jika timbul busa selama sepuluh menit dan tidak hilang, setinggi 1-10cm, pada penambahan 1 tetes asam klorida 2 N jika busa tetap stabil maka menunjukkan adanya saponin (Aryantini., dkk, 2017)

### d. Alkaloid

Pereaksi mayer : 1 mL ekstrak ditambahkan 2 tetes larutan pereaksi Mayer, reaksi positif ditandai dengan terbentuknya endapan menggumpal berwarna putih atau kuning (Ikalinus *et al.*, 2015).

## 7. Optimasi Formula Dengan Metode *Simplex Lattice Design*

Optimasi dilakukan dari 8 formula yang dihasilkan pada *Simplex Lattice Design* menggunakan *software Design Expert versi 11* untuk memperoleh



formula yang paling optimal dengan 2 variabel yaitu karbopol dan HPMC. Parameter yang digunakan untuk optimasi sediaan gel meliputi: pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. *Software Design Expert versi 11* secara otomatis akan memberikan beberapa saran formula optimal yang disertai dengan nilai prediksi. Kemudian dipilih formula yang memiliki derajat ketepatan atau *desirability* yang mendekati satu. Semakin mendekati nilai satu maka semakin tinggi nilai ketepatan optimasi.

## 8. Evaluasi Fisik Sediaan Gel

### a. Uji Organoleptis

Uji organoleptis meliputi bentuk, warna, dan bau dari gel yang dilakukan secara visual (Tambunan dan Teuku, 2018).

### b. Uji Homogenitas

Homogenitas gel diamati secara visual dengan mengoleskan gel pada permukaan kaca objek. Diamati apakah terdapat butiran kasar atau bagian yang tidak tercampur dengan baik. Jika tidak ditemukan berarti homogen (Tambunan dan Teuku, 2018).

### c. Uji pH

Pemeriksaan pH dilakukan menggunakan stick pH, warna yang muncul dibandingkan dengan standar warna pada kisaran pH yang sesuai (Tambunan dan Teuku, 2018). persyaratan pH pada sediaan gel menurut SNI No. 06-2588 yaitu berkisar antara pH 4,5 sampai 6,5.

d. Viskositas

Penentuan viskositas dilakukan menggunakan viskosimeter seri VT 04. Gel dimasukkan kedalam tabung pada viskotester, kemudian dipasang rotor nomor 2 hingga spindel terendam seluruhnya dalam gel. Alat dinyalakan dan diamati jarum penunjuk rotor nomor 2 pada skala viskositas hingga berhenti stabil. Angka yang ditunjukkan jarum penunjuk dalam satuan dPa.S (1 dPa.S = 1 poise) (Tambunan dan Teuku, 2018). Viskositas pada produk farmasi terutama sediaan gel memiliki viskositas 30 dPas (Sinko, 2011).

e. Uji Daya Sebar

Gel sebanyak 0,5 gram diletakkan di tengah kaca, ditutup dengan kaca lain yang telah ditimbang dan dibiarkan selama 1 menit, lalu diukur diameter sebar gel. Selanjutnya diberi penambahan beban setiap 1 menit sebesar 50 gram, 100 gram, 150 gram, 200 gram, dan 250 gram lalu diukur diameter sebar gel. Daya sebar gel yang baik antara 5-7 cm (Tambunan dan Teuku, 2018).

f. Uji Daya Lekat

Gel sebanyak 0,1 gram dioleskan di atas kaca objek yang ditandai dengan luas 2x2 cm. Kaca objek lain diletakkan di atas gel tersebut. Beri beban 1 kg di atas kaca objek selama 5 menit, kemudian kaca objek dipasang pada alat uji daya lekat yang telah diberi beban 80 gram. Waktu dicatat setelah kedua objek tersebut memisah/terlepas (Tambunan dan

Teuku, 2018). Daya lekat gel yang baik antara 2,00-300,00 detik (Betageri dan Prabhu, 2002).

g. Verifikasi Formula Optimal

Verifikasi dilakukan untuk membandingkan antara prediksi dari *software* dengan hasil pengujian terhadap formulasi optimal yang dilakukan. Verifikasi dilakukan dengan membuat formula optimal sebanyak 3 kali replikasi dan dilakukan pengujian terhadap sifat fisik sediaan gel yang meliputi uji pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, uji stabilitas, dan uji aktivitas antioksidan.

h. Uji Stabilitas Fisik dengan *cycling test*

Uji *cycling test* ini dilakukan sebanyak 3 siklus. Sediaan gel disimpan pada suhu dingin  $\pm 4^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu  $\pm 40^{\circ}\text{C}$ , proses ini dihitung 1 siklus, kemudian diamati sifat fisik meliputi organoleptis, homogenitas, uji pH, viskositas, uji daya sebar, dan uji daya lekat (Dewi, 2010).

9. Pengujian aktivitas antioksidan

a. Pembuatan Larutan Standar Induk Vit C

Larutan standar induk vitamin C yang digunakan dibuat dengan cara menimbang 50 mg vitamin C dan dilarutkan dengan etanol absolut dalam labu ukur 50 mL hingga tanda batas untuk mencapai konsentrasi 1000 ppm (larutan stok). Larutan stok vitamin c dipipet 1 mL menggunakan mikropipet dan dilarutkan dalam etanol absolut menggunakan labu ukur 5,0 mL hingga tanda untuk mencapai konsentrasi 200 ppm (larutan intermediet).

b. Penyiapan Larutan Standar Kerja Vitamin C

Larutan standar induk vitamin C dipipet sebanyak 250  $\mu\text{L}$ , 500  $\mu\text{L}$ , 750  $\mu\text{L}$ , 1000  $\mu\text{L}$  dan 1250  $\mu\text{L}$ , campuran masing-masing ditambah 1 mL larutan ABTS lalu dicukupkan volumenya sampai 5 mL dengan metanol pro analisis sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 10, 20, 30, 40, dan 50 ppm. Selanjutnya larutan dihomogenkan lalu diukur serapan dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 750 nm (Sami dan Sitti, 2015).

c. Pembuatan larutan stok ABTS

- 1) Larutan ABTS : Ditimbang 7,1015 mg ABTS, dilarutkan dalam 5 ml aquadest. Diinkubasi selama 12 jam
- 2) Larutan  $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$  : Ditimbang 3,500 mg kalium persulfat, dilarutkan dalam 5 ml aquadest. Diinkubasi selama 12 jam
- 3) Larutan PBS Ph 7,4 : natrium klorida ditimbang seksama sebanyak 0,8 g, 0,02 g kalium klorida, 0,142 g natrium hidrogen fosfat, 0,024 g kalium dihidrogen fosfat dilarutkan dalam akuades sampai 100,0 mL.
- 4) Larutan radikal ABTS : Larutan ABTS sebanyak 5 mL ditambahkan 5 mL larutan kalium persulfat, diinkubasi dalam ruang gelap suhu 22-24°C selama 12-16 jam sebelum digunakan, dihasilkan ABTS dengan warna biru gelap. Larutan yang diperoleh digunakan sebagai larutan kontrol.
- 5) Larutan blangko : Kalium persulfat sebanyak 5 mL ditambahkan dengan 5 mL akuades, diinkubasi dalam ruang gelap suhu 22-24°C selama 12-16 jam (Pulungan, 2018).

d. Penentuan Panjang Gelombang Maksimal

Larutan ABTS dipipet sebanyak 1 mL kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 5 mL dan dicukupkan dengan etanol p.a hingga batas. Serapan diukur dengan spektrofotometer UV-Vis yang telah diatur panjang gelombangnya dari 600-800 nm (*Roberta et al., 1999*). Hasil panjang gelombang diperoleh 732 nm.

e. Penentuan *Operating Time*

Larutan baku kerja vitamin c 30 ppm, diambil 0,1 mL kemudian ditambahkan 2 mL larutan radikal ABTS diukur pada panjang gelombang maksimum 732 nm dengan interval 3 menit hingga diperoleh absorbansi stabil. Hasil *operating time* diperoleh pada menit ke-30.

f. Pengukuran Aktivitas Antioksidan

Larutan baku kerja vit c dibuat dari larutan intermediet 200 ppm dengan konsentrasi 10 ppm, 20 ppm, 30 ppm, 40 ppm, dan 50 ppm atau masing-masing dipipet sebanyak 250  $\mu$ L, 500  $\mu$ L, 750  $\mu$ L, 1000  $\mu$ L, dan 1250  $\mu$ L dimasukkan kedalam labu ukur 5 mL, kemudian ditambahkan metanol p.a sampai tanda batas. Larutan baku kerja pada masing-masing konsentrasi dipipet sebanyak 50  $\mu$ L dan ditambah 2,0 mL larutan radikal ABTS, larutan diinkubasi dan *operating time* yang diperoleh diukur serapan dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 732 nm.

g. Pengukuran Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Biji Pepaya dengan Metode ABTS

Sebanyak 100,0 mg sediaan gel ekstrak biji pepaya dilarutkan menggunakan metanol p.a, disaring dan dimasukkan ke dalam labu ukur 100,0 mL sebagai larutan sampel induk 1000 ppm. Larutan sampel intermediet 200 ppm dibuat dari larutan sampel induk yang dipipet 1 mL dan diencerkan dengan metanol p.a dalam labu ukur 5 mL. Larutan sampel kerja dibuat dari larutan sampel intermediet 200 ppm dengan deret konsentrasi 10, 20, 30, 40, dan 50 ppm atau dipipet masing-masing sebanyak 250  $\mu$ L, 500  $\mu$ L, 750  $\mu$ L, 1000  $\mu$ L, dan 1250  $\mu$ L dimasukan kedalam labu ukur 5 mL kemudian ditambahkan metanol p.a sampai tanda batas. Larutan sampel kerja pada setiap konsentrasi, dipipet sebanyak 50  $\mu$ L ditambah 2 mL larutan radikal ABTS, dilakukan dengan replikasi 3 kali pengukuran dilakukan pada panjang gelombang maksimum 732 dan *operating time* pada menit ke 27-33.

h. % Inhibisi

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\text{Absorbansi blangko} - \text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi blangko}} \times 100\%$$

i. Perhitungan nilai IC<sub>50</sub>

Perhitungan nilai IC<sub>50</sub> menggambarkan konsentrasi larutan uji yang dapat menangkal radikal bebas sebesar 50 % melalui persamaan garis regresi linier yang menyatakan hubungan antara konsentrasi larutan uji (x) dengan % inhibisi (y). Persamaan regresi linier  $Y = Bx + A$  yang diperoleh dari mencari nilai IC<sub>50</sub> dengan Y adalah % inhibisi sebesar 50% dan x

adalah konsentrasi (Molyneux, 2004). Perhitungan  $IC_{50}$  dapat dituliskan dengan cara mengubah  $Y = 50$

$$Y = Bx + A$$

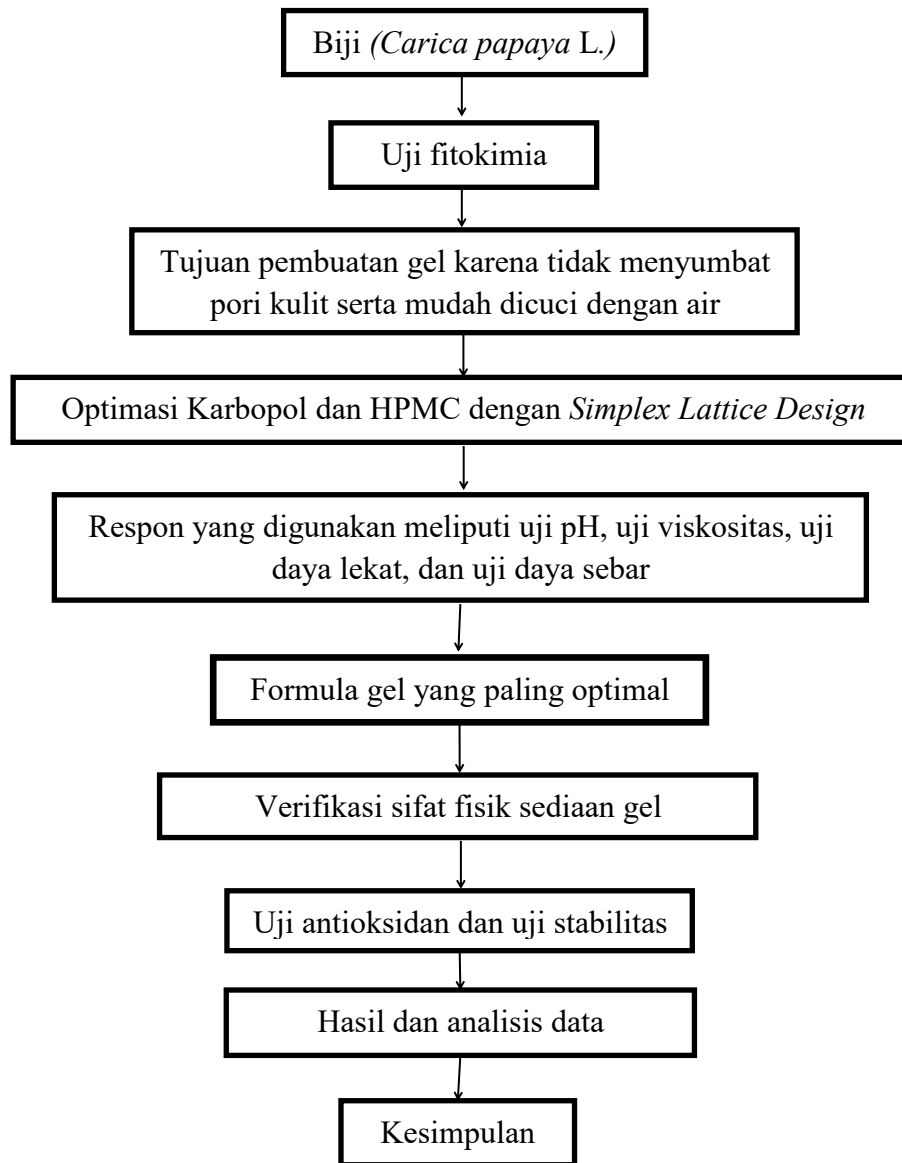
$$50 = Bx + A$$

$$X = \frac{50 - A}{B} = IC_{50}$$

#### **F. Analisa Data**

1. Penentuan formula optimal dengan menggunakan metode *Simplex Lattice Design* dengan *Design Expert 11*.
2. Aktivitas antioksidan dari formula gel ekstrak etanol biji pepaya dengan menggunakan metode ABTS.
3. Penentuan stabilitas sediaan dengan menggunakan *one sample t test*.

### G. Alur Penelitian



Gambar 8. Alur Penelitian



## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan pada hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat ditarik beberapa kesimpulan sebagai berikut :

1. Perbandingan Karbopol dan HPMC yang menghasilkan total perbandingan 5 gram dari sediaan gel ekstrak biji pepaya yang optimal adalah 0,04 gram: 4,96 gram.
2. Aktivitas antioksidan dari formula optimal gel ekstrak biji pepaya sebesar  $34,99 \pm 0,065$  ppm mempunyai kategori sangat kuat ( $< 50 \mu\text{g/mL}$ ).
3. Formula optimal gel ekstrak biji pepaya memenuhi parameter stabilitas ( $p\text{-value} > 0,05$ ).

#### **B. Saran**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap formula optimum dengan perbandingan Karbopol:HPMC yang memenuhi parameter dan dilakukan uji iritasi, toksisitas, dan uji *in vivo*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G., 2007., Teknologi Bahan Alam, ITB Press, Bandung.
- Agus, Riyanto (2011). *Buku Ajar Metodologi Penelitian*. Jakarta: EGC
- Ambar, Teguh Sulistiyani dan Rosidah, 2009., Manajemen Sumber Daya Manusia, (Yogyakarta : Graha Ilmu).
- Amiruddin, M.D., 2003, Ilmu Penyakit Kulit, Makassar : Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Hal: 165.
- Amrun, H.M., Umiyah & Evi Umayah U., 2007, Uji Aktifitas Antioksidan Ekstrak Air dan Ekstrak Metanol Beberapa Varian Buah Kenitu (*Chrysophyllum cainito* L) dari Daerah Jember, *Berk.Penel.Hayati*, 13: 45-50.
- Andriani, R., 2016, Hubungan Antara Indeks Massa Tubuh dan Aktivitas Fisik Dengan Volume Oksigen Maksimum, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Ansel, H.C., Allen, L.V., dan M. Vlachou., 1999, Pharmaceutical Dossage Forms and Drug Delivery System, Leipincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 175-176.
- Arisanty, I. P. 2013. *Manajemen Perawatan Luka : Konsep Dasr*. Jakarta : EGC
- Aryantini, Dyah., dkk, 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Aktif Terstandar Flavonoid dari Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L), *Jurnal Wiyata*, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata.
- Ayu, 2015, Budidaya Tanaman Perkebunan: Pepaya, Bina Karya, Semarang.
- Azza, Rohman. 2014. Range Of Motion. Fakultas Ilmu Kesehatan : Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Basri dan Ratnawati, 2017, Petunjuk Teknis Budidaya Pepaya, Aceh, BALAI PENGKAJIAN TELNOLOGI PERTANIAN.
- Betageri, G dan Prabhu, S., 2002, Semisolid preparations. In: Swarbrick, J. *Boylon JC (eds) Encyclopedia of Pharmeceutical Technology*, 2nd edisi. Vol 3.
- Blois, M.S., 1958, Antioxidant determinations by the use of a stable free radical, *Nature*, 181, 1199-1200.
- Dachriyanus, 2004, *Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi*, Lembaga Pengembangan Teknologi Informasi dan Komunikasi (LPTIK) Universitas Andalas, Sumatera Barat.

- Darwis, D., 2000, Teknik Dasar Laboratorium Dalam Penelitian Senyawa Bahan Alam Hayati, Workshop Pengembangan Sumber Daya Manusia Dalam Bidang Kimia Organik Bahan Alam Hayati, *Skripsi*, FMIPA Universitas Andalas, Padang.
- Deasy Permatasari, 2013. Perancangan Sistem Informasi Akademik di Smk Pasundan Majalaya Berbasis web. *Jurnal Teknologi dan Informasi UNIKOM*, Bandung.
- Departemen Kesehatan RI, 1979, Farmakope Indonesia Edisi III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, hlm 378, 535, 612.
- Depkes RI, 1986, Sediaan Galenik, 2 dan 10, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Depkes RI, 1995, Farmakope Indonesia, Edisi IV, 822, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Dewi, R K., 2010, Optimasi Formulasi Mikroemulsi Sediaan Hormon Testosteron Undekanoat, *Skripsi*, Universitas Negeri Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Ditjen POM, 1986, Sediaan Galenik. Jilid II, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Halaman 19 - 22.
- Djajadisastra, J., Mun'im, A., dan Dessy NP., 2009, Formulasi Gel Topikal Dari Ekstrak Nerii folium dalam Sediaan Anti Jerawat, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 4, 210-216.
- Donovan, M.D., and Flanagan, D.R., 1996, Bioavailability of Disperse Dosage Forms, dalam Libermann, H.A., Lachman, L., Schwartz, J.B., *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse System*, 2nd Ed., 2, 316, Maecell Dekker Inc., New York.
- Draelos, Z. D., dan Laurend A. Thaman., 2006, Cosmetic Formulation of Skin Care Product, Taylor and Francis Group, New York, Hal. 11.
- Draganoiu, E., A Rajabi, S., S Tiwari, 2009, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 110-113, Pharmaceutical Press, London.
- Duke, J.A., 1983, Handbook of Energy Crops, [www.hord.purdue.edu/newcrop](http://www.hord.purdue.edu/newcrop)
- Dwi Saryanti., Dian Nugraheni., Nisa Sindi Astuti., Natasya Intania Partiw., 2019, Optimasi Karbopol dan HPMC dalam Formulasi Gel Antijerawat Nanopartikel Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle Linn*), *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 5(2), 192-199, 2019
- Erna, Valentina., 2013, Daya Peredaman Radikal Bebas Ekstrak Metanol Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) dengan Metode DPPH (*1,1-Diphenyl-2-Picryl Hydrazyl*), *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya Vol.2 No.1*

- Faizal, M., 2019, Masih Tertinggi, Kontribusi Ekspor Produk Manufaktur 74%. Dari <https://ekbis.sindonews.com/read/1405484/34/masih-tertinggi-kontribusi-ekspor-produk-manufaktur-74-1558250841/> diakses pada tanggal 9 Juli 2019
- Garg, A., Deepika, A., Sanjay, G., dan Anil, K. S., 2002, Spreading of Semisolid Formulations: An Update, 178-180, Pharmaceutical Technology, USA.
- Harborne, J.B., 1988, Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan, Penerbit ITB, Bandung.
- Hardjono Sastrohamidjojo., 2007, Spektroskopi, Edisi Ketiga. Liberty, Yogyakarta.
- Hidayawati, Erna, 2018, Optimasi Sediaan Gel Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe var *rubrum*) Menggunakan gelling agent Carbopol dan Humektan Propilen Glikol dengan Metode Simplex Lattice Design, *Skripsi Universitas Muhammadiyah Surakarta*, Surakarta.
- Ikalinus, R., Widyasstuti, S.K., and Setiasih, N.L.E., 2015. Phytochemical Screening Ethanol Extract Skin Stem Moringa (*Moringa Oleifera*). *Indonesia Medicus Veterinus*.4 (1), 71-79.
- Itis, 2011, Classification of *Carica papaya* L. www.ITIS.com. Diakses pada tanggal 20 Desember 2019 Pukul 20.31 WIB.
- Jaafar *et al*, 2007, Analysis of Essential Oils of Leaves, Stems, Flowers And Rhizomes of *Etlingera Elatior* (Jack) R. M. Smith, *Jurnal Sains Analitik*, Fakultas Sains, Universitas Malaya, Kualalumpur.
- Karadag, A., B, Ozcelik., S, Saner. 2009. Review of Methods to Determine Antioxidant Capacities. *Food Analytical Methods*. Vol 2 (1). 41-60.
- Kaur, L. P., dan Guleri, T. K., 2013, Topical Gel: A Recent Approach for Novel Drug Delivery, *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 3(17): 1-5.
- Kurt, C., and J. Bittner. 2006. Sodium Hydroxide. In *Ullmann's Encyclopedia Of Industrial Chemistry*. Willey Online Library: Bayer Material Science AG, Leverkusen, Germany, 1-12.
- Lachman, L., dan Lieberman, H. A., 1994, Teori dan Praktek Farmasi Industri, Edisi Kedua, 1091-1098, UI Press, Jakarta.
- Lieberman, Rieger dan Banker, 1989, Pharmaceutical Dosage Form : Disperse System, Vol ke-2, 495-498, Marcel Dekker Inc, New York.
- Lohidas, J., Manjusha, S., and Jothi, G.G.G., 2015. Antimicrobial Acvities of *Carica papaya* L. *Plant Archives*, 15 (2), 1179-1186

- Madan, J., & Singh, R., 2010, Formulation and Evaluation of Aloe vera Topical Gels, *Int.J.Ph.Sci.*, 2 (2), 551-555.
- Maisarah, A.M., Asmah, R., dan Fauziah, O., 2014, Proximate Analysis, Antioxidant and Antiproliferative Activities of Different Parts of Carica Papaya, *Journal Nutrition and Food Sciences*, 4 (2). 267.
- Markham, K.R., *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, 15, Penerbit ITB, Bandung
- Marzuki, Asnah. 2012, Kimia Analisis Farmasi, Makassar : Dua Satu Press
- Molyneux, P., 2004, The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity, *J. Sci. Technol*, 26(2), 211-21.
- Purwaningdyah. Y.G., Tri Dewanti Widyaningsih, dan Novita Wijayanti., 2015, Efektivitas Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) Sebagai Antidiare Pada Mencit yang Diinduksi Salmonella typhimurim, *Skripsi*, Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, FTP Universitas Brawijaya Malang, Malang.
- Rohman, A., Riyanto, S dan Utari, D., 2014, Antioxidant activities, total phenolic and flavonoid contents of ethyl acetate extract of Mengkudu (*Morindacitrifolia*, L) fruit and its fractions, *Indonesia Journal of Pharmacy*, 17(3), 136-142.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Owen, S.C., 2006, *Handbook of pharmaceutical excipients (Fifth Edition)*, Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association, Washington D C, p:128; 238; 302; 683; 671; 738.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M., 2009, *Handbook of pharmaceutical excipients (Fifth Edition)*, Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association, Washington D C, p:111, 301, 794.
- Sami, Fitriyanti dan Sitti Rahimah, 2015, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Bunga Brokoli (*Brassica oleracea L. Var. Italica*) dengan Metode DPPH (2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl) dan Metode ABTS (2,2 azinobis (3-ethylbenzotiazolin)-6-asam sulfonat), *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, Vol. 2 No.2
- Setiawan, Finna., Oeke Yunita., dan Ade Kurniawan., 2018., Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*) Menggunakan Metode DPPH, ABTS, dan FRAP, *Media Pharmaceutica Indonesiana*, Vol.2 No.2.
- Shalaby, E. A., & Shanab, S. M., 2013., Comparison of DPPH and ABTS Assays for Determining Antioxidant Potential of Water and Methanol Extracts of *Spirulina platensis*. *Indian Journal of Geo- Marine Science*. 42(5), 556-564

- Sinko, P. J., 2011, *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika edisi 5*, diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, 706, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Sukadana, I.M., S.R. Santi, dan N. K. Juliarti., 2008, *Aktivitas Antibakteri Senyawa Golongan Triterpenoid Dari Biji Pepaya (Carica papaya L.)*, *Skripsi*, Jurusan Kimia FMIPA Universitas Udayana, Bukit Jimbaran Bali.
- Suryani dan Teuku N.S.S. 2018. *Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol*. *Majalah Farmaseutik* Vol. 14 No. 2 : 87-95 ISSN-p : 1410-590x ISSN-e : 2614-0063
- Tambunan, Suryani., dan Teuku Nanda Saifullah Sulaiman., 2018, *Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol*, *Majalah Farmaseutik*, Vol. 14 No. 2 : 87-95.
- Valentina, Erna. 2013. *Daya Peredaman Radikal Bebas Ekstrak Metanol Biji Pepaya (Carica papaya L.) dengan metode DPPH*. *Jurnal Ilmiah Universitas Surabaya*. Vol.2, No.1
- Vogel. 1978. *Text Book of Pratical Organic Chemistry*. 4<sup>th</sup> Edition. London: Longman Group Limited
- Voigt, 1984, *Buku Ajar Teknologi Farmasi*. Diterjemahkan oleh Soendani Noeroto S., UGM Press, Yogyakarta, Hal: 337-338.
- Voigt, R., 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemahkan oleh Soendani N. S., UGM Press, Yogyakarta.
- Warisno, 2003, *Budidaya Pepaya*, Kanisius, Yogyakarta.
- Winarsi, H., 2007, *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas Potensi dan Aplikasi dalam Kesehatan*, Kanisius, Yogyakarta.
- Wunas, Yeanny dan Susanti., 2011, *Analisa Kimia Farmasi Kuantitatif*, Makassar
- Zats, J. L., dan Gregory, P.K., 1996, *Gel*, in Lieberman, H.A., Rieger, M.M., Banker, G.S., *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems*, 2, 400 - 403, 405 – 415, Marcel Dekker Inc, New York.