

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL EKSTRAK  
BUNGA PEPAYA JANTAN (*Carica Papaya L*) DENGAN  
VARIASI KONSENTRASI HPMC DAN KARBOPOL  
TERHADAP *ESCHERICIA COLI***

**Skripsi**



Diajukan oleh :

**PRABANDARU ESTHI PUDYAWANTI**

**NIM : 16.0605.0015**

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAGELANG  
MAGELANG**

**2020**

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL EKSTRAK  
BUNGA PEPAYA JANTAN (*Carica Papaya L*) DENGAN  
VARIASI KONSENTRASI HPMC DAN KARBOPOL  
TERHADAP *ESCHERICIA COLI***

**Skripsi**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat dalam  
Mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)  
Program Studi Farmasi**



Diajukan oleh :

**PRABANDARU ESTHI PUDYAWANTI**

**NIM : 16.0605.0015**

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAGELANG  
MAGELANG**

**2020**

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL EKSTRAK  
BUNGA PEPAYA JANTAN (*Carica Papaya L*) DENGAN  
VARIASI KONSENTRASI HPMC DAN KARBOPOL  
TERHADAP *ESCHERICIA COLI***

**PERSETUJUAN PEMBIMBING**

Skripsi yang diajukan oleh:

**Prabandaru Esthi Pudyawanti**

NPM: 16.0605.0015



Pembimbing Utama

Tanggal

(apt. Tiara Mega Kusuma, M.Sc)  
NIDN. 0607048602

24 Juni 2020

Pembimbing Pendamping

Tanggal

(apt. Fitriana Yulastuti, M.Sc)  
NIDN. 0607038401

24 Juni 2020

**PENGESAHAN SKRIPSI BERJUDUL**

Pengesahan Skripsi Berjudul

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL EKSTRAK  
BUNGA PEPAYA JANTAN (*Carica Papaya L*) DENGAN  
VARIASI KONSENTRASI HPMC DAN KARBOPOL  
TERHADAP *ESCHERICIA COLI***

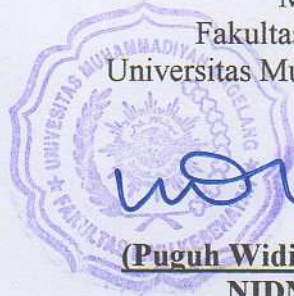
Oleh:

**Prabandaru Esthi Pudyawanti**

NPM : 16.0605.0015

Dipertahankan di Hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Program Studi Farmasi (S1)  
Universitas Muhammadiyah Magelang  
Pada tanggal : 1 Juli 2020

Mengetahui  
Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Magelang  
Dekan



**(Puguh Widiyanto., S.Kp., M.Kes)**

NIDN. 0621027203

Panitia Penguji

Tanda tangan

1. apt. Ratna Wijayatri, M.Sc

2. apt. Tiara Mega Kusuma, M.Sc

3. apt. Fitriana Yuliasstuti, M.Sc

## HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan penuh rasa syukur karya sederhana ini saya persembahkan untuk Allah SWT, atas semua nikmat, kekuatan, kemudahan, dan anugerah yang telah engkau berikan kepada saya.

*Teruntuk,*

*Bapakku tercinta, Alm. Catur Yoga G. Lelaki terhebat yang ada dalam hidupku. Terimakasih atas segala kasih sayang, nasihat, serta dukungan hingga anakmu dapat menyelesaikan tanggungjawabnya di perguruan tinggi*

*Ibuku tersayang, Ibu Ulil Nurjanah. Terimakasih atas segala dukungan serta doa yang tak pernah surut kau panjatkan demi kebahagiaan dan kesuksesan anakmu*

*Isnaeni Afri Filaiili dan Massna Inasa yang selalu ku sayangi. Terimakasih atas segala dukungan dan menjadi pendengar yang setia mendengarkan keluh kesahku*

*Arief Purwa Adi, Febriyanti Nurcahyasari, dan ponakan tercantikku yang selalu ku sayangi. Terimakasih atas segala dukungan yang telah diberikan*

*Weni, Zulda, Dimas, Sandi, Ikhsan, Sutiara, dan Anisa yang selalu memberikan perhatian, rasa sayang, dukungan, bantuan kebersamaan serta kebahagiaan.*

*Semoga persaudaraan kita dapat terjaga sampai akhir hayat nanti.*

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Skripsi ini tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang telah diterbitkan dalam kutipan dan disebutkan dalam daftar pustaka, dengan mengikuti ketentuan sebagaimana layaknya karya ilmiah.

Apabila di kemudian hari ditemukan indikasi plagiarisme dalam naskah ini, maka saya bersedia menanggung segala sanksi sesuai peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Magelang, 24 Juni 2020

**Prabandaru Esthi Pudyawanti**

NIM: 16.0605.0015

## **KATA PENGANTAR**

*Assalamualaikum, Wr.Wb*

Puji syukur kepada Allah SWT, karena berkat rahmat-Nya skripsi dengan judul “Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Gel Ekstrak Bunga Pepaya Jantan (*Carica Papaya L*) dengan Variasi Konsentrasi HPMC dan Karbopol terhadap *Eschericia Coli*” dapat diselesaikan. Penulisan skripsi ini untuk memenuhi sebagian persyaratan guna meraih gelar sarjana pada Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Magelang.

Perjuangan yang telah ditempuh untuk sampai pada tahap ini merupakan usaha yang dilakukan peneliti untuk mendapatkan hasil terbaik. Penyusunan skripsi ini mendapat bantuan dari banyak pihak, kelompok, maupun instansi. Oleh karena itu, pada kesempatan ini peneliti mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya atas dukungan moral, materi, dan spiritual dari semua pihak yang membantu terutama kepada:

1. Dr. Heni Setyowati, S.Kp., M.Kes selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Magelang.
  2. apt. Imron Wahyu Hidayat, M.Sc selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Magelang
  3. apt. Tiara Mega Kusuma, M.Sc , apt. Fitriana Yulastuti, M.Sc , selaku dosen pembimbing dan apt. Ratna Wijayatri, M.Sc selaku dosen penguji.
- Terimakasih atas bantuan, izin serta kemudahan yang diberikan, saran dan kesabarannya selama penyelesaian skripsi ini.

4. Kedua orangtua, Ibu Ulil Nurjanah dan Alm. Bapak Catur Yoga G. Terimakasih untuk segala kasih sayang, perhatian, dan dukungan serta doa yang dicurahkan. Karya ini bukti tanggungjawab dan pengabdianku untuk keluarga.
5. Teman-teman S1 Farmasi 2016 yang selalu memberikan dukungan, bantuan kebersamaan serta kebahagiaan. Semoga persaudaraan kita dapat terjaga sampai akhir hayat nanti.

Penulis juga menyadari bahwa Skripsi ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritikan dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan penulisan ini. Akhirnya atas segala bantuan dan dorongan dari semua pihak yang membantu semoga mendapat karunia Allah SWT.

Aamiin Yaa Rabbal'alam

Wasalamu'alaikum wr wb.

Magelang, 24 Juni 2020

**Prabandaru Esthi Pudyawanti**

**NIM: 16.0605.0015**



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERSETUJUAN PEMBIMBING.....	ii
PENGESAHAN SKRIPSI BERJUDUL.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
PERNYATAAN.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
INTISARI.....	xii
<i>ABSTRACT</i> .....	1
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	2
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian .....	5
D. Manfaat Penelitian .....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Landasan Teori.....	7
1. Bunga Pepaya Jantan ( <i>Carica Papaya L</i> ).....	7
2. Ekstraksi.....	10
3. Kromatografi Lapis Tipis.....	12
4. Gel.....	14
5. Evaluasi Sediaan .....	19
6. Karbopol .....	20
7. HPMC .....	21
8. <i>Escherichia Coli</i> .....	22
9. Uji Daya Antibakteri.....	24
10. Optimasi Sediaan .....	25
B. Kerangka Teori .....	27
C. Kerangka Konsep.....	28

C. Hipotesis .....	28
BAB III METODE PENELITIAN.....	29
A. Bahan dan Alat .....	29
B. Cara Penelitian.....	29
C. Analisis Data .....	34
D. Jadwal Penelitian .....	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	54
A. Kesimpulan .....	54
B. Saran .....	54
DAFTAR PUSTAKA .....	55

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Efektifitas Zat Antibakteri .....	25
Tabel 2. Formula Gel Ekstrak Bunga Pepaya Jantan.....	31
Tabel 3. Jadwal Penelitian.....	35

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1. Tanaman Pepaya.....	8
Gambar 2. Kerangka Teori.....	27
Gambar 3. Kerangka Konsep .....	28

## INTISARI

Bunga pepaya jantan mengandung senyawa seperti tanin, alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan saponin yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli*. Bakteri *Escherichia coli* merupakan bakteri patogen yang sering terdapat pada kulit dan menginfeksi manusia. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui formulasi dan uji aktivitas antibakteri gel ekstrak bunga pepaya jantan (*Carica Papaya L*) dengan variasi konsentrasi HPMC dan Karbopol terhadap *Escherichia coli*. Formula gel ekstrak bunga pepaya jantan dengan 2 variasi konsentrasi HPMC 1%, 1.5% dan karbopol 0.5%, 1%. Masing-masing formula dilakukan uji sifat fisik meliputi organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar dan daya lekat. Analisis data menggunakan metode desain faktorial pada perangkat lunak *Design Expert*<sup>®12</sup>. Hasil penelitian menunjukkan formula gel optimum pada formula 1 yaitu konsentrasi rendah HPMC 1% dan konsentrasi tertinggi Karbopol 1% dengan karakteristik berwarna kuning kecoklatan, homogen, bau khas ekstrak bunga pepaya jantan, dan tekstur kental, pH 5.46, viskositas 257 dPaS, daya sebar 9.6 cm, daya lekat 4.62 detik. Aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak bunga pepaya jantan terhadap bakteri *Escherichia Coli* memiliki aktivitas zona hambat yang sedang.

**Kata Kunci : Bunga Pepaya Jantan, HPMC, Karbopol**

## ***ABSTRACT***

Male papaya flowers contain compounds such as tannins, alkaloids, flavonoids, terpenoids, and saponins which have antibacterial activity against *Escherichia coli* bacteria. *Escherichia coli* bacteria are pathogenic bacteria that are often found on the skin and infect humans. The purpose of this study was to determine the formulation and antibacterial activity test of male papaya flower extract gel (*Carica Papaya L*) with various concentrations of HPMC and Karbopol against *Escherichia coli*. The formula of male papaya flower extract gel with 2 variations of HPMC concentration 1%, 1.5% and carbopol 0.5%, 1%. Each formula was tested for its physical properties including organoleptic, homogeneity, pH, viscosity, dispersibility and adhesion. Data analysis used factorial design methods in Design Expert®12 software. The results showed that the optimum gel formula in formula 1 was the low concentration of HPMC 1% and the highest concentration of 1% Karbopol with the characteristics of brownish yellow, homogeneous, distinctive odor of male papaya flower extract, and thick texture, pH 5.46, viscosity 257 dPaS, dispersive power 9.6 cm, adhesion 4.62 seconds. The antibacterial activity of male papaya flower extract gel preparation against *Escherichia coli* bacteria had moderate inhibition zone activity.

**Keywords: Male Papaya Flower, HPMC, Karbopol**

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Salah satu anggota tubuh yang sangat berperan penting dalam beraktivitas sehari-sehari adalah tangan. Tangan seringkali terkontaminasi dengan mikroorganisme akan tetapi masyarakat tidak sadar pada saat beraktivitas (Permatasari, 2014), karena kebersihan tangan sangatlah penting agar tangan tidak menjadi perantara masuknya mikroba ke saluran cerna. *Escherichia coli* merupakan bakteri gram negatif yang sering menyebabkan diare pada manusia yang dapat ditularkan melalui air maupun tangan yang kotor (Noviardi *et al.*, 2018). *Escherichia coli* adalah bakteri Gram negatif yang merupakan flora normal di usus manusia yang dapat menyebabkan Infeksi Saluran Kencing (ISK) dan diare (Haptiasari, 2009).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai pengobatan adalah tanaman pepaya (*Carica Papaya* L). Pepaya berguna sebagai makanan dan juga sebagai tujuan pengobatan, seperti daun, buah, kulit, bunga, batang, dan akar. *Carica Papaya* digunakan sebagai antioksidan, antibakteri, anti-inflamasi, anti diabetes, antijamur, antikanker, *antihelminthic*, penyembuhan dll (Anitha *et al.*, 2019). Bunga Pepaya Jantan memiliki kandungan kimia antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, terpenoid, steroid, dan glikosida (Kasmirul, 2015). Menurut Aryahidayani (2020) hasil GCMS (*Gas Chromatography And Mass Spectroscopy*) dari ekstrak bunga dan daun papaya menurut databasae HMDB (*Human Metabolome Database*) yaitu kelompok senyawa yang merupakan antibakteri adalah asam lemak, alkaloid, flavonoid dan terpenoid. Dilakukan penelitian oleh Okoye & Mbah (2016) bahwa pada konsentrasi 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, and 0.5 mg/ml terdapat zona hambat terhadap bakteri *Eschericia Coli*. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Pudyawanti dkk (2018) menyatakan bahwa ekstrak bunga papaya jantan memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Eschericia Coli* dengan konsentrasi 40 % yang paling kuat daya hambatnya.

Penggunaan antiseptik tangan (*handsanitizer*) untuk membersihkan tangan sudah digunakan sejak awal abad ke-19. Tuntutan zaman yang mengharuskan manusia agar bergerak cepat dan menggunakan waktu seefisien mungkin menyebabkan manusia harus menjaga kesehatannya, sehingga digunakan antiseptik dengan tujuan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada permukaan kulit dan membran mukosa (Selvia *et al.*, 2015). Berbagai jenis produk pembersih tangan telah di rancang mulai dari sabun yang



dicuci dengan air hingga produk *Hand sanitizer gel* dengan antiseptik yang tidak memerlukan pencucian dengan air (Syaiful, 2016). Gel ini dengan berbagai kandungan yang cepat membunuh mikroorganisme yang ada di kulit tangan. Kepraktisan pada saat darurat tidak ada air adalah alasan banyak digunakannya *Hand sanitizer*. Menurut US FDA (Food and Drug Administration) *hand sanitizer* dapat membunuh kuman dalam waktu relatif cepat (Permatasari, 2014).

Pemilihan basis dapat mempengaruhi karakter dari gel yang terbentuk saat membuat gel. Pembuatan gel dengan karakter tertentu sesuai dengan tujuan penggunaannya maka gel dapat memerlukan campuran 2 atau lebih bahan pembentuk gel (basis). Penelitian ini, digunakan basis gel yaitu *Hidroksipropil metilselulosa* (HPMC) dan karbopol. *Hidroksipropil metilselulosa* (HPMC) stabil dalam penyimpanan jangka lama serta memiliki resistensi yang baik terhadap serangan mikroba dan menghasilkan gel yang netral, jernih, stabil pada pH 3 sampai 11. Karbopol tidak menimbulkan hipersensitivitas pada manusia serta melekat dengan baik karena merupakan basis gel yang kuat dan aman digunakan secara topikal (Paye & Maibach, 2009)

Berdasarkan latar belakang diatas maka pada penelitian ini dilakukan formulasi gel ekstrak bunga papaya jantan dengan variasi konsentrasi HPMC 4% dan 5%, Karbopol 1% dan 1,5% serta menguji aktivitas antibakteri gel terhadap bakteri *Eschericia Coli*.

### **B. Rumusan Masalah**

1. Bagaimanakah formula ekstrak bunga papaya jantan (*Carica Papaya L*) yang dapat dibuat menjadi sediaan gel?
2. Bagaimanakah karakteristik sediaan gel ekstrak bunga papaya jantan (*Carica Papaya L*)?
3. Bagaimanakah aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak bunga papaya jantan (*Carica Papaya L*) terhadap bakteri *Eschericia Coli*?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui bagaimana formula ekstrak bunga papaya jantan (*Carica Papaya L*) yang dapat dibuat menjadi sediaan gel
2. Untuk mengetahui karakteristik sediaan gel ekstrak bunga papaya jantan (*Carica Papaya L*)
3. Untuk mengetahui aktivitas antibakteri gel ekstrak bunga papaya jantan (*Carica Papaya L*) terhadap *Eschericia Coli*

#### **D. Manfaat Penelitian**

1. Bagi Perkembangan ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan kajian dan tambahan pustakaan terhadap teori yang telah diperoleh mahasiswa selama melakukan penelitian tentang Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Gel Ekstrak Bunga Pepaya Jantan (*Carica Papaya L*) Dengan Variasi Konsentrasi HPMC Dan Karbopol Terhadap *Eschericia Coli*.

2. Bagi Institusi

- a. Sebagai pedoman untuk mengadakan penelitian di bidang farmasi
- b. Untuk menjadi acuan dalam penelitian selanjutnya

3. Bagi Masyarakat

Memberikan peluang usaha dan pemanfaatan bunga papaya jantan yang berada di lingkungan sekitar.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Landasan Teori**

##### **1. Bunga Pepaya Jantan (*Carica Papaya* L)**

*Carica Papaya* Linn merupakan bagian dari keluarga *Caricaceae* umumnya dikenal sebagai papaya dalam bahasa Inggris, *Erandakarkati* dalam bahasa Sansekerta dan *Papita* dalam bahasa Hindi. Tanaman ini berasal dari Amerika tropis dan diperkenalkan ke India pada abad ke-16. Tanaman ini dikenali dari batang lunaknya yang lemah dan biasanya tidak bercabang menghasilkan lateks putih yang banyak dan dikerumuni oleh kluster terminal daun besar dan panjang, tumbuh cepat dan dapat tumbuh hingga 20 m (Yogiraj *et al.*, 2015).

Daunnya menyirip lima dengan tangkai yang panjang dan berlubang di bagian tengah. Bentuk buah bulat hingga memanjang, dengan ujung biasanya meruncing. Warna buah ketika muda hijau gelap, dan setelah masak hijau muda hingga kuning. Daging buah berasal dari carpela yang menebal, berwarna kuning hingga merah jingga. Bagian tengah buah berongga. Biji-biji berwarna hitam atau kehitaman dan terbungkus semacam lapisan berlendir (*pulp*) untuk mencegahnya dari kekeringan (Agustina, 2017). Tanaman papaya tumbuh di Negara tropis dan subtropis yang meliputi 57 negara seperti India, Indonesia, Brazil, Mexico dan Nigeria (Anitha *et al.*, 2019).



(a) Tanaman Bunga  
Pepaya Jantan (Sumber :  
Internet

(b) Bunga Pepaya Jantan  
(Sumber : Pribadi)

[https://faktualnews.co/2019/02/  
28/](https://faktualnews.co/2019/02/28/)

### Gambar 1. Tanaman Pepaya

Tanaman pepaya berdasarkan struktur klasifikasi adalah sebagai berikut (Yogiraj et al., 2015):

<i>Domain</i>	: <i>Flowering plant</i>
<i>Kingdom</i>	: <i>Plantae</i>
<i>Sub Kingdom</i>	: <i>Tracheobionta</i>
<i>Class</i>	: <i>Magnoliopsida</i>
<i>Subclass</i>	: <i>Dilleniidae</i>
<i>Superdivision</i>	: <i>Spermatophyta</i>
<i>Phyllum</i>	: <i>Steptophyta</i>
<i>Order</i>	: <i>Brassicales</i>
<i>Family</i>	: <i>Caricaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Carica</i>
<i>Botanical Name</i>	: <i>Carica papaya</i> Linn

Tanaman pepaya adalah *dioeciously* atau *hermaphroditic*, hanya menghasilkan bunga jantan, betina, atau biseksual (hermaprodit). Penyerbukan sendiri atau serbuk sari dari tanaman yang sama tetapi bunga yang berbeda atau serbuk sari dari bunga yang berbeda adalah cara tanaman menyerbuki. Bunga

memiliki lima kelopak berdaging, lilin dan sedikit harum. Bunga muncul di axils daun, bertumbuh menjadi besar 15–45 sentimeter, dan buah berdiameter 10-30 sentimeter (Anitha et al., 2019).

Bunga betina sangat dekat terhadap batang sebagai bunga tunggal atau dalam kelompok 2-3. Bunga betina mengandung ovarium tetapi tidak memiliki kantung serbuk sari, dan harus diserbuki (Wijaya & Chen, 2013). Tumbuhan hermafroditik memiliki bunga yang mengandung ovarium (organ wanita) dan kantung polen (organ pria); mereka melakukan penyerbukan sendiri. Bunga hermafrodit lebih seragam berbentuk tabung daripada bunga betina, yang bulat di bagian bawah dan ujungnya (Nishina, 2000).

Bunga jantan lebih kecil dan lebih banyak dan dilahirkan pada panjang gelombang 60-90cm yang terjumbai. Bunga jantan berada di kelompok yang ramai, berwarna jerami, dan wangi. Tabung corolla ramping, panjang sekitar 2 sentimeter. Bunga betina berbentuk pendek, paku aksila atau rasem, kelopaknya panjangnya 7 sentimeter atau kurang (Office, 2008).

Menurut Okoye (2017) kandungan di dalam bunga papaya yaitu menunjukkan adanya senyawa alkaloid ( $0,53 \pm 0,01\%$ ), flavonoid ( $0,86 \pm 0,02\%$ ), saponin ( $0,37 \pm 0,02\%$ ), tanin ( $2,06 \pm 0,01\%$ ), terpenoid ( $0,21 \pm 0,01\%$ ), steroid ( $0,08 \pm 0,01\%$ ) dan glikosida jantung ( $1,87 \pm 0,02\%$ ). Hasil dari penelitian yang dilakukan oleh Pudyawanti dkk (2018) menunjukkan bahwa golongan senyawa flavonoid, tannin, saponin, alkaloid, dan steroid bertanggung jawab terhadap aktivitas antibakteri.

## 2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan bahan dari campurannya untuk memperoleh senyawa tertentu dengan pelarut tertentu. Proses ekstraksi ini menggunakan metode yang berbeda sesuai dengan sifat dan tujuan dari ekstraksi. Ekstraksi dilakukan dengan pelarut organik dengan kepolaran yang semakin meningkat secara berurutan. Syarat yang harus ada pada pelarut yang digunakan adalah tidak toksik, tidak meninggalkan residu, harga murah, tidak korosif, aman, dan tidak mudah meledak (Wulandari, 2016).

Etanol digunakan sebagai penyari dikarenakan lebih selektif dari air. Sukar ditumbuhi mikroba dalam etanol 20% ke atas. Tidak beracun, netral, absorpsi baik, bercampur dengan air pada segala perbandingan, memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut, dan tidak memerlukan panas tinggi untuk pemekatan adalah kelebihan etanol. Penggunaan etanol sebagai cairan penyari biasanya dicampur dengan pelarut lain, terutama campuran dengan air (Amin, 2014). Ekstraksi ditujukan untuk menarik semua komponen kimia yang terdapat dalam simplisia. Ekstraksi ini didasarkan pada perpindahan massa komponen zat padat ke dalam pelarut dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka, kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut (Sahib, 2017).

Terdapat beberapa metode ekstraksi yaitu (Silva & Abeyesundara, 2017):

### a. Maserasi

Maserasi merupakan proses paling tepat dimana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dan memenstrum sampai meresap dan

melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut. Maserasi biasanya dilakukan pada temperatur 15-20° C dalam waktu 3 hari sampai bahan-bahan yang larut melarut (Haptiasari, 2009).

Simplisia yang sudah diserbuk dimasukkan dengan derajat halus tertentu sebanyak 10 bagian ke dalam bejana maserasi, kemudian ditambahkan 75 bagian cairan penyari, ditutup, kemudian ditutup dan dibiarkan selama lima hari pada temperatur kamar terlindung dari cahaya sambil berulang-ulang diaduk adalah cara melakukan Maserasi. Hasil maserasi disaring ke dalam wadah penampung setelah 5 hari, kemudian ampasnya diperas dan ditambah cairan penyari lagi secukupnya dan diaduk kemudian diperoleh sari sebanyak 100 bagian setelah disaring. Sari yang diperoleh ditutup dan disimpan pada tempat yang terlindung dari cahaya selama 2 hari, endapan yang diperoleh dipisahkan dan filtratnya dipekatkan (Amin, 2014).

#### b. Perkolasi

Perkolator yang memiliki bejana berbentuk kerucut terbuka di kedua ujungnya digunakan untuk ini teknik . Bahan tanaman dibasahi dengan pelarut dan dibiarkan ditempatkan di ruang perkolasi. Kemudian bahan tanaman dibilas dengan pelarut beberapa kali sampai bahan aktif diekstraksi. Pelarut dapat digunakan sampai titik jenuh .



c. Ekstraksi Soxhlet

Metode ini banyak digunakan ketika senyawa yang diinginkan memiliki kelarutan terbatas dalam pelarut khusus dan kotoran kurang larut dalam pelarut. Sampel ditumbuk halus ditempatkan dalam kantong berpori atau "Bidal" yang terbuat dari kertas saring atau selulosa. Itu pelarut yang akan diekstraksi senyawa yang diinginkan disimpan di dalam labu alas bulat .

### 3. Kromatografi Lapis Tipis

Metode pemisahan suatu campuran menjadi komponen-komponennya yang menggunakan dua fase yang tidak tercampur tetapi selalu dalam satu sistem yang bercampur, yang dinamakan fase gerak dan fase diam yang umumnya berupa zat padat atau zat cair yang didukung oleh zat padat adalah kromatografi.

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan salah satu kromatografi yang berdasarkan proses adsorpsi. Lapisan yang memisahkan terdiri atas fase diam dan fase gerak. Fase diam yang dapat digunakan adalah silika atau alumina yang dilapiskan pada lempeng kaca atau aluminium. Jika fase diam berupa silika gel maka bersifat asam, jika fase diam alumina maka bersifat basa. Fase gerak yang digunakan umumnya merupakan pelarut organik atau bisa juga campuran pelarut organik (Maulana, 2018).

Prinsip dari metode KLT adalah sampel ditotolkan pada lapisan tipis (fase diam) kemudian dimasukkan kedalam wadah yang berisi fase gerak (eluen) sehingga sampel tersebut terpisah menjadi komponen-komponennya.

Salah satu fase diam yang paling umum digunakan adalah silika gel F254 yang mengandung indikator fluoresensi ditambahkan untuk membantu penampakan bercak tanpa warna pada lapisan yang dikembangkan. Fase gerak terdiri dari satu atau beberapa pelarut (dengan perbandingan volume total 100) yang akan membawa senyawa yang mempunyai sifat yang sama dengan pelarut tersebut (Maulana, 2018).

Proses pengembangan/ elusi ialah proses pemisahan campuran cuplikan akibat pelarut pengembang merambat naik dalam lapisan fase diam. Jarak hasil pemisahan senyawa pada kromatogram biasanya dinyatakan atau harga  $R_f$ . KLT dapat digunakan untuk perhitungan kualitatif dalam pengujian sampel dengan menggunakan harga  $R_f$  dimana harga  $R_f$  dinyatakan dengan (Latifah, 2015) :

$$R_f = \frac{\text{jarak senyawa yang terelusi}}{\text{jarak pelarut yang mengelusi}}$$

Pemisahan dengan KLT dikenal pengembang yang paling populer adalah butanol : asam asetat : air (4:1:5). Pelarut yang bersifat basa cenderung menguraikan flavonoid, sedangkan pelarut asam dapat menyebabkan asilasi bagian gula sehingga menimbulkan bercak jadian. Beberapa senyawa (flavonol, kalkan) akan berfluoresensi di bawah sinar UV dengan panjang gelombang 365 nm sedangkan senyawa yang lain (glikosida flavonol, antosianin, flavon) menyerap sinar dan tampak sebagai bercak gelap dengan latar belakang berfluoresensi. Glikosida flavon dan flavonol berfluoresensi kuning, flavonol kelihatan kuning pucat, katekin biru pucat. Selanjutnya di

bawah cahaya biasa sambil diuapi uap amoniak flavon kelihatan kuning, antosianin kelabu-biru, kalkon dan aouron merah jingga (Maulana, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh (Latifah, 2015) Eluen terbaik dari hasil KLT analitik adalah PE:etil asetat (5:1) dengan menghasilkan 7 spot. Hasil KLT preparatif menghasilkan 8 spot dan spot 7 diduga mengandung senyawa flavonoid. Menurut (Maulana, 2018) Eluen terbaik untuk senyawa flavonoid adalah eluen n-butanol : asam asetat : air (4:1:5) ekstrak etanol dan toluen : etil asetat (6:4) fraksi n-heksana.

#### 4. Gel

##### a. Definisi

Molekul organik yang berukuran besar yang tersusun dengan baik dengan bentuk sediaan setengah padat yang tersusun dari *suspense* partikel anorganik berukuran kecil serta meresap dalam suatu cairan dapat disebut dengan Gel (Permatasari, 2014). Gel murni memiliki karakteristik yang transparan dan jernih atau opalesan. Transparannya disebabkan karena seluruh komponennya terlarut dalam bentuk koloid. Sifat transparan ini adalah karakter spesifik sediaan gel (Ismail, 2013).

Formulasi gel membutuhkan senyawa *gelling agent* sebagai bahan pembentuk gel. *Gelling agent* bermacam-macam jenisnya, diantaranya adalah CMC Na, karbopol dan tragakan. CMC Na merupakan basis gel golongan polimer semi sintetik, karbopol termasuk basis golongan sintetik sedangkan tragakan termasuk basis gel golongan gom alam . Suatu basis

atau pembawa diperlukan di dalam pembuatan sediaan gel, dimana basis tersebut akan mempengaruhi waktu kontak dan kecepatan pelepasan zat aktif untuk dapat memberikan efek. Idealnya, suatu basis gel harus dapat diaplikasikan dengan mudah, tidak mengiritasi kulit dan nyaman saat digunakan, serta dapat melepaskan zat aktif yang terkandung di dalamnya (P. P. Putri, 2012).

Menurut Noviardi et al., (2018) sediaan gel *hand sanitizer* pada ekstrak etanol biji mangga harum manis memiliki efektifitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Diameter zona bening pada *Escherichia coli* dengan konsentrasi gel 2%, 2.5 % dan 5% masing-masing sebesar 10.86, 1.74 dan 13.15 mm sedangkan pada kontrol positif sebesar 7.47 mm. Diameter zona bening pada *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi gel 2%, 2.5% dan 5% masing – masing sebesar 10.14, 10.58 dan 12.83 mm sedangkan pada kontrol positif 7.43 mm. Percobaan yang dilakukan oleh Oktabimasakti (2015) sediaan gel *hand sanitizer* pada ekstrak methanol kulit batang tanjung memberikan efektivitas antibakteri paling baik terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus*.

Kelebihan dari gel yaitu mempunyai kandungan air yang cukup tinggi sehingga dapat memberikan kelembaban yang bersifat mendinginkan dan memberikan rasa nyaman pada kulit (Permatasari, 2014).

Terdapat beberapa sifat gel antara lain (Loveleen Preet Kaur, 2013):

- 1) Idealnya, agen pembentuk gel untuk farmasi atau kosmetik penggunaan harus inert, aman, dan tidak boleh bereaksi dengan yang lain komponen formulasi.
- 2) Agen pembentuk gel yang termasuk dalam persiapan harus menghasilkan sifat padat yang layak selama penyimpanan itu dapat dengan mudah patah ketika mengalami gaya geser dihasilkan dengan mengocok botol, memeras tabung, atau selama aplikasi topikal.
- 3) Harus memiliki anti mikroba yang sesuai untuk mencegah serangan mikroba.
- 4) Gel topikal tidak boleh lengket.
- 5) Gel oftalmik harus steril

## **b. Komponen Penyusun**

### **1) Basis Gel**

#### **a) Basis gel hidrofobik**

Partikel-partikel anorganik adalah bagian dari Basis gel hidrofobik. Hanya sedikit sekali interaksi antara kedua fase apabila ditambahkan ke dalam fase pendispersi. Bahan hidrofobik harus dirangsang dengan prosedur yang khusus tidak secara spontan menyebar. Petrolatum, mineral oil/ gel polyethilen, plastibase, alumunium stearat, dan carbowax merupakan basis gel hidrofobik.

Pembentuk gel hidrofobik memberikan kontribusi dalam meningkatkan adhesi pembawa (Amin, 2014).

#### **b) Basis Gel Hidrofilik**

Molekul-molekul organik yang besar dan dapat dilarutkan atau disatukan dengan molekul dari fase pendispersi disebut dengan Basis gel hidrofilik. Hidrofilik dapat diartikan berarti suka pada pelarut. Sistem koloid hidrofilik biasanya lebih mudah untuk dibuat dan memiliki stabilitas yang lebih besar karena daya tarik menarik pada pelarut dari bahan-bahan hidrofilik kebalikan dari tidak adanya daya tarik menarik dari bahan hidrofobik (Amin, 2014). Bentonit, tragakan, derivat selulosa, karbomer/ karbopol, polivinil alkohol, alginat adalah Basis gel hidrofilik.

## **2) Humektan**

Humectant adalah bahan dalam produk kosmetik yang dimaksudkan untuk mencegah hilangnya lembab dari produk dan meningkatkan jumlah air (kelembaban) pada lapisan kulit terluar saat produk digunakan (Permatasari, 2014). Propilen glikol telah menjadi banyak digunakan sebagai pelarut, ekstraktan, dan pengawet dalam berbagai formulasi farmasi parenteral dan nonparenteral. Ini adalah pelarut umum yang lebih baik daripada gliserin dan melarutkan berbagai

bahan, seperti kortikosteroid, fenol, obat sulfa, barbiturat, vitamin (A dan D), sebagian besar alkaloid, dan banyak anestesi lokal (Rowe, 2009).

### **3) Pengawet**

Bahan pengawet dapat digunakan untuk menghindari kontaminasi mikrobial yang disebabkan oleh tingginya kandungan air, yang memungkinkan sediaan ini dapat mengalami. Bahan-bahan pengawet digunakan untuk upaya stabilisasi dari segi mikrobial disamping penggunaan seperti dalam balsam, sangat cocok pemakaian metil dan propil paraben yang umumnya disatukan dalam bentuk larutan pengawet (Amin, 2014). Methylparaben banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi. Digunakan baik sendiri atau dalam kombinasi dengan paraben lain atau dengan agen antimikroba lainnya (Rowe, 2009).

### **4) *Fragrance***

Cara untuk menutupi bau yang tidak enak yang ditimbulkan oleh zat aktif atau obat maka ditambahkan *fragrance*. Rasa dan warna sediaan dapat disesuaikan dengan bau *essence* dari buah-buahan atau bunga (Wulandari, 2015).

## 5. Evaluasi Sediaan

### a. Pengukuran pH

pH berbagai formulasi gel ditentukan dengan menggunakan pH meter digital. Pengukuran pH setiap formulasi dilakukan dalam rangkap tiga dan nilai rata-rata dihitung. pH kulit yaitu 5-6,5 (Loveleen Preet Kaur, 2013).

### b. Viskositas

Pengukuran viskositas gel disiapkan dilakukan dengan Brookfield Viscometer. Gel diputar pada 0,3, 0,6 dan 1,5 rotasi per menit. Setiap kecepatan, pembacaan dial yang sesuai dicatat. Viskositas gel diperoleh dengan perkalian pembacaan dial dengan faktor yang diberikan dalam katalog Brookfield Viscometer. Makin tinggi viskositas maka makin besar tahanannya (Rupal *et al.*, 2010).

### c. Daya Sebar

Penyebaran ini menunjukkan luasnya gel yang mudah menyebar pada aplikasi ke kulit atau bagian yang terkena. Potensi terapi formulasi juga tergantung pada nilai penyebarannya. Daya sebar dinyatakan dalam bentuk waktu dalam detik yang diambil oleh dua *slide* untuk lepas dari gel yang ditempatkan di antara *slide* di bawah arahan beban tertentu. Semakin sedikit waktu yang dibutuhkan untuk pemisahan dua *slide*, semakin baik kemampuan penyebarannya (Loveleen Preet Kaur, 2013). Daya sebar gel yang baik yaitu antara 5 sampai 7 cm (Ashar, 2016)



#### **d. Homogenitas**

Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara sampel gel dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain. Sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar (Syaiful, 2016).

#### **e. Daya Lekat**

Kemampuan sediaan untuk melekat di tempat aplikasi sangat penting. Daya lekat merupakan salah satu karakteristik yang bertanggung jawab terhadap keefektifan sediaan dalam memberikan efek farmakologis. Semakin lama daya lekat suatu sediaan pada tempat aplikasi maka efek farmakologis yang dihasilkan semakin besar (Wulandari, 2015).

### **6. Karbopol**

Karbopol adalah polimer asam akrilat yang berupa hasil silang dengan salah satu allyl sukrosa atau allyl eter dari pentaeritritol. Karbopol digunakan dalam sediaan cair dan semisolid sebagai rheologi modifiers, termasuk krim, gel, lotion dan salep yang digunakan untuk sediaan mata, rectal, topical dan vaginal. Karbopol warna putih, halus seperti benang, asam dan higroskopik yang sedikit berbau. Konsentrasi karbopol sebagai bahan pembentuk gel 0,5%-2,0% (Rowe, 2009).

Menurut (Selvia et al., 2015) sediaan gel handsanitizer yang mengandung ekstrak kulit buah rambutan sebesar 0,5 % pada fomula 1 dan

sebesar 1 % pada formula 2 dengan gelling agent carbopol 940 merupakan sediaan yang baik berdasarkan hasil evaluasi organoleptik, pH, homogenitas, daya sebar, viskositas dan waktu kering. Berdasarkan penelitian (Amin, 2014) gel dengan menggunakan basis karbopol 940 memiliki kestabilan fisik lebih baik bila dibandingkan dengan gel yang menggunakan Aerosil sebagai basisnya, dengan formula terbaik adalah formula Gel I (karbopol 940 0,75%). Penelitian (Hidayanti & Fadraersada, 2015) mengatakan bahwa hasil penelitian menunjukkan formula basis gel dengan menggunakan Karbopol 940 0,5% telah sesuai dengan standar.

## 7. HPMC

*Hidroksipropil metilselulosa* termasuk dalam keluarga besar *white-off-white*, tidak berbau, polimer yang larut dalam air yang mengikat, menahan air, menebal, membentuk film, melumasi, dan lain sebagainya. Sinonim untuk *hidroksipropil metilselulosa* (HPMC) adalah *Hypromellose* (Phadtare *et al.*, 2014). *Hidroksipropil metilselulosa* (HPMC) biasanya digunakan sebagai emulgator, suspending agent dan stabilizing agent dalam sediaan salep dan gel topical (Syaiful, 2016). Konsentrasi HPMC yang biasa digunakan sebagai gelling agent adalah 2%-20%. *Hidroksipropil metilselulosa* (HPMC) umumnya tidak toksik dan tidak menyebabkan iritasi (Rowe, 2009).

Menurut Arikumalasari (2013) Formula optimum gel ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) yaitu formula yang mengandung 15% HPMC. Berdasarkan penelitian oleh (Tambunan, 2018) formula optimum yang

diperoleh dengan metode SLD dari Design Expert 7.1.5 terdiri dari HPMC 4,00% dan karbopol 1,00%. Menurut Arwani (2017) Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa Ekstrak Etanolik Kulit Buah Manggis kombinasi gelling agent yang dapat menghasilkan formula dengan sifat fisik dan daya antibakteri yang optimum adalah karbomer 934 1,19% dan HPMC 0,5%.

## **8. *Escherichia Coli***

Bakteri merupakan sel prokariotik yang khas, uniseluler, dan tidak mengandung struktur yang membatasi membran di dalam sitoplasmanya. Reproduksi terutama dengan pembelahan biner sederhana, yaitu suatu proses aseksual. Morfologi bakteri terdiri dari tiga bentuk, yaitu *sferis* (kokus), batang (*basil*), dan spiral. Ukuran bakteri bervariasi, tetapi pada umumnya berdiameter sekitar 0,5-1,0  $\mu\text{m}$  dan panjang 1,5-2,5  $\mu\text{m}$  (Jawetz, 2013). Bakteri Gram negatif yang normalnya hidup sebagai flora normal di sistem pencernaan manusia, dan bisa menjadi patogen yang menyebabkan infeksi yaitu *Escherichia coli*. Makanan terkontaminasi *Escherichia coli* cukup tinggi di Indonesia terutama di Jakarta. Sebesar 65.5% adalah Tingkat kontaminasi oleh *Escherichia coli* dan sebanyak 116.075 kasus merupakan prevalensi penyakit diare tahun 1995 dan 31.919 kasus tahun 1997 merupakan kejadian luar biasa (KLB) keracunan makanan juga masih tinggi, dengan angka kematian kasus 0.15% (Utama *et al.*, 2016). *Escherichia coli* patogen (*Enterotoxigenic*

*Escherichia coli*) sebanyak 26,3% bersifat multiresisten terhadap 3 jenis antibiotik yaitu kloramfenikol, tetrasiklin, dan ampisilin (Haptiasari, 2009).

Bakteri *Escherichia coli* bertransmisi melalui jalur fekal-oral akibat rendahnya kualitas kebersihan individu. *Escherichia coli* dapat menyebar melalui makanan yang terkontaminasi dari tangan, melalui air, atau kontak dari orang ke orang. Kontak dengan hewan, atau kontak dari lingkungan yang tercemar *feses* (Utama et al., 2016).

Klasifikasi bakteri *Escherichia Coli* menurut (Jawetz, 2013) adalah sebagai berikut :

**a. Klasifikasi**

<i>Kingdom</i>	: <i>Bacteria</i>
<i>Filum</i>	: <i>Proteobacteria</i>
<i>Class</i>	: <i>Gammaproteobacteria</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Enterobacteriales</i>
<i>Famili</i>	: <i>Enterobacteriaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Eschericia</i>
<i>Spesies</i>	: <i>Eschericia Coli</i>

**b. Sifat dan Morfologi**

*Eschericia coli* memiliki ukuran sel dengan panjang 2,0 – 6,0 µm dan lebar 1,1 – 1,5 µm serta berat sel *Eschericia coli* 2 x 10<sup>-12</sup> gram. Bakteri ini berbentuk batang, lurus, tunggal, berpasangan atau rantai pendek, termasuk

Gram (-) dapat hidup soliter maupun berkelompok, umumnya motil, tidak membentuk spora, serta fakultatif anaerob (Carter, 2004).

## 9. Uji Daya Antibakteri

Kemampuan suatu senyawa uji dalam menghambat pertumbuhan bakteri dengan mengukur respon pertumbuhan populasi mikroorganisme terhadap agen antibakteri adalah tujuan adanya uji daya antibakteri. Metode difusi dan metode pengenceran dilakukan untuk pengukuran antibakteri (Permatasari, 2014).

Metode difusi adalah metode yang paling umum digunakan untuk melihat aktivitas antibakteri. Metode yang digunakan untuk melihat aktivitas antimikroba dari suatu senyawa uji dengan pengamatan diameter daerah hambatan bakteri adalah Metode difusi (Jawetz, 2013). Salah satu cara metode difusi, yaitu menggunakan cara sumuran.

Metode sumuran dilakukan pada lempeng agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji dibuat suatu lubang yang selanjutnya diisi dengan zat antimikroba uji. Kemudian setiap lubang itu diisi dengan zat uji. Setelah diinkubasi pada suhu dan waktu yang sesuai dengan mikroba uji, dilakukan pengamatan dengan melihat ada atau tidaknya zona hambatan di sekeliling lubang (Prayoga, 2013). Menurut (Jawetz, 1991) efektifitas suatu zat antibakteri bisa diklasifikasikan berdasarkan zona hambatnya. Berikut ini klasifikasi berdasarkan zona terang dan respon hambatan pertumbuhan yang tercantum dalam tabel 1 :

Tabel 1. Efektifitas Zat Antibakteri

Diameter zona terang	Respon hambatan pertumbuhan
>20 mm	Kuat
16-20 mm	Sedang
10-15 mm	Lemah
<10 mm	Tidak ada

(Prayoga, 2013)

## 10. Optimasi Sediaan

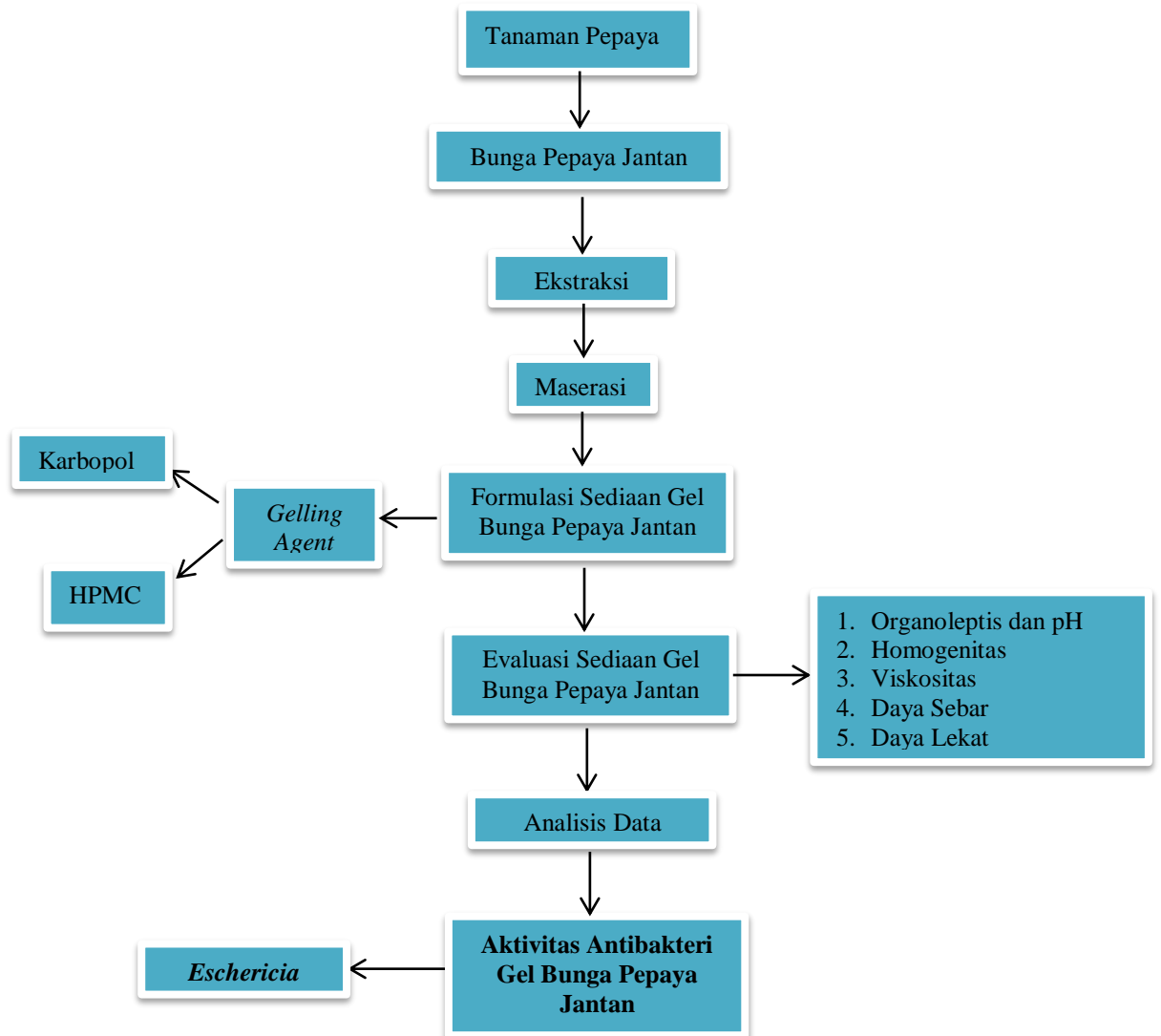
Bidang farmasi optimasi formula merupakan hal yang penting. optimasi formula dilakukan agar mendapatkan formula yang optimum. Seri formula dengan konsentrasi bahan yang berbeda merupakan proses optimasi secara umum. Desain faktorial merupakan salah satu cara untuk optimasi formula. Tujuan desain faktorial digunakan untuk mencari efek dari berbagai faktor atau kondisi terhadap hasil penelitian. Desain untuk menentukan secara serentak efek dari beberapa faktor dan juga interaksinya merupakan pengertian dari desain faktorial. Desain faktorial merupakan aplikasi persamaan regresi yang memberikan model hubungan antara variabel respon dengan satu atau lebih variabel bebas (Barasa, 2016).

Biasanya desain faktorial digunakan dua level. Dua level tersebut merupakan level rendah dan level tinggi. Faktor dilambangkan dengan notasi A dan B. Ketika faktor A berada pada level tinggi maka desain tersebut disebut dengan formula A, ketika faktor B berada pada level tinggi maka desain tersebut disebut dengan formula B, sedangkan ketika faktor A dan B berada pada level tinggi maka desain tersebut disebut dengan formula AB (Barasa, 2016).

Istilah-istilah pada desain faktorial yang perlu diamati menurut (Kurniawan, 2009) adalah:

- a. Faktor, yaitu variabel yang telah ditetapkan pada suatu penelitian yang dapat bersifat kualitatif maupun kuantitatif. Faktor ini harus bisa dinyatakan dalam suatu harga atau nilai.
- b. Level, yaitu harga yang ditetapkan untuk faktor.
- c. Respon, yaitu hasil terukur yang didapat dari suatu penelitian dan harus dapat dikuantifikasi.
- d. Interaksi, yaitu akibat dari penambahan efek-efek faktor yang dapat bersifat antagonis atau sinergis. Antagonis berarti interaksi memiliki efek yang memperkecil efek faktor sedangkan sinergis berarti interaksi memiliki efek yang memperbesar efek faktor.

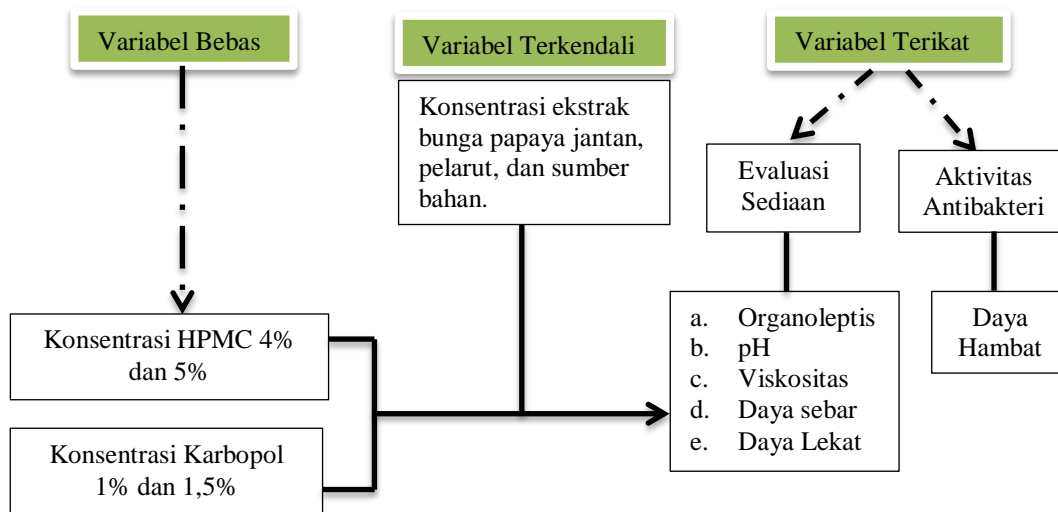
## B. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori



### C. Kerangka Konsep



**Gambar 3. Kerangka Konsep**

### C. Hipotesis

Berdasarkan perumusan masalah yang telah dibuat dapat dihasilkan hipotesa sebagai berikut :

1. Ekstrak Bunga Papaya Jantan (*Carica Papaya L*) dapat digunakan menjadi sediaan gel dengan HPMC 1%-4%, dan Karbopol 0,5%-1%
2. Karakteristik Gel Ekstrak Bunga Papaya Jantan yaitu pH 5-6,5, viskositas 1000-100.000 cP, daya lekat 2,00-300,00 detik dan daya sebar 5–7 cm
3. Sediaan gel ekstrak bunga papaya jantan memiliki aktivitas antibakteri kategori tinggi terhadap bakteri *Eschericia Coli*

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Bahan dan Alat**

##### **1. Bahan**

Bahan pada penelitian ini yaitu bunga pepaya jantan, etanol 70% (*Bratachem*), Hidroksipropil metilselulosa (HPMC) (*Bratachem*), Karbopol (*Bratachem*), Propilenglikol (*Bratachem*), Metil Paraben (*Bratachem*), Aquadest (*Bratachem*), Nutrient Agar (*Oxoid*), *Eschericia Coli*, Kloramfenicol.

##### **2. Alat**

Alat yang digunakan yaitu perangkat alat maserasi, alat-alat gelas (*Pyrex*), waterbath (*Thermostat*), autoklaf (*All-American*), incubator (*Incucell*), LAF (LOKAL), oven, timbangan analitik (*Ohaus*), micropipette, ph meter (*Ohaus*), viscometer (*Stromer Biobase BKU-1*), pengukur daya sebar (LOKAL), mistar.

#### **B. Cara Penelitian**

##### **1. Identifikasi**

Identifikasi tanaman pepaya dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta yaitu mencocokkan ciri-ciri morfologinya dengan pustaka.

## **2. Penyiapan Bahan**

Bunga Pepaya Jantan diperoleh dari daerah Sawangan, Magelang, Jawa Tengah. Bunga pepaya jantan dicuci dengan air mengalir sampai bersih, dikeringkan. Bunga yang telah kering dioven untuk menghilangkan sisa kadar air dalam suhu 45°C selama 3 jam. Bunga diblender dan diayak.

## **3. Ekstraksi**

Dilakukan pembuatan ekstrak etanol bunga pepaya melalui metode maserasi. Serbuk bunga pepaya sebanyak 500 gram dimaserasi dengan etanol 70% sebanyak 1500 ml dalam bejana yang ditutup aluminium foil dan didiamkan selama 3 hari pada suhu 15°C - 20 °C dengan pengadukan setiap harinya. Kemudian maseratnya disaring lalu dievaporasi dan selanjutnya diuapkan di atas water bath. Ampas dari maserasi pertama kemudian di remaserasi kembali sebanyak dua kali.

## **4. Kromatografi Lapis Tipis**

Fase diam yang digunakan yaitu silica gel F254. Fase gerak yang digunakan yaitu kloroform :etil asetat : metanol (4:1:0,5) (Syarifuddin, 2019). Sebelum fase diam dimasukkan dalam chamber, fase geraknya dibiarkan hingga jenuh terlebih dahulu. Setelah itu plat KLT tersebut dimasukkan dalam chamber dan tunggu hingga sampai atas. Setelah dielusi plat tersebut

dikeringkan atau ditunggu hingga kering dan dilihat dengan lampu UV 254 nm dan 366 nm.

Lempeng silica gel F254 diatas kemudian disemprot menggunakan beberapa pereaksi yaitu Dragendorff, vanilin asam sulfat, sitroborat, dan 2 dinitrofenil klorid. Keringkan menggunakan oven pada suhu 150°C dan amati perubahan bercak (Syarifuddin, 2019).

## 5. Pembuatan Formula Gel

Akuades dipanaskan hingga suhu 70°C. Karbopol didispersikan dalam akuades tersebut menggunakan stirrer dengan kecepatan 70 rpm sampai homogen. 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. Ekstrak Bunga Pepaya Jantan dan propilen glikol ditambahkan dalam massa gel dan diaduk dengan stirrer sampai homogen, sambil menambahkan sisa air (Tambunan, 2018). Berikut ini formula gel ekstrak bunga pepaya jantan yang tercantum dalam tabel 2 :

Tabel 2. Formula Gel Ekstrak Bunga Pepaya Jantan

Bahan	Konsentrasi (gram)			
	F1	F2	F3	F4
Ekstrak Bunga Pepaya Jantan	2	2	2	2
HPMC	4	5	4	5
Karbopol	1	1	1,5	1,5
Propilenglikol	5	5	5	5
Metil Paraben	0,05	0,05	0,05	0,05
Aquadest	Add 100	Add 100	Add 100	Add 100

## 6. Evaluasi Sediaan Gel

### a. Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan adalah pengujian bentuk, warna dan bau secara visual (Wulandari, 2015).

### b. Uji pH

Pemeriksaan pH dilakukan menggunakan pH meter, warna yang muncul dibandingkan dengan standar warna pada kisaran pH yang sesuai yang sebelumnya telah dilakukan kalibrasi (Tambunan, 2018).

### c. Uji Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menempatkan sampel dalam viskometer *Brookfield* hingga spindel terendam. Diatur spindel dan kecepatan yang akan digunakan. Viskometer *Brookfield* dijalankan, kemudian viskositas dari gel akan terbaca (Septiani *et al*, 2012).

### d. 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, 2018).

e. Uji Daya Lekat

Gel ekstrak etanol biji mangga sebanyak 0,5 gram diletakkan ditengah 2 kaca bulat berskala kemudian ditekan dengan beban 1 kg di atasnya dan dibiarkan 5 menit, setelah itu beban dilepaskan, dan dicatat waktunya sampai kedua kaca bulat terlepas dicatat (Noviardi et al., 2018).

f. Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan cara sediaan gel ditimbang sebanyak 0,5 gram, setelah itu diletakkan gel tepat di bawah kaca bulat yang di bawahnya disertai dengan skala diameter, kemudian ditutup kaca lain yang telah ditimbang dan dibiarkan selama satu menit, setelah itu diukur diameter sebaranya. Setelah 1 menit, ditambahkan beban 50 gram dan dibiarkan 1 menit, kemudian diukur diameter sebaranya. Hal yang sama dilakukan tiap 1 menit dengan penambahan beban 50 gram hingga diperoleh diameter yang cukup untuk melihat pengaruh beban terhadap diameter sebar sediaan gel (Tunjungsari, 2012).

## 7. Uji Aktivitas Antibakteri

### a. Penyiapan Kontrol Positif dan Negatif

Kontrol positif terhadap kuman *Eschericia Coli* digunakan Kloramfenikol. Untuk kontrol negatif digunakan basis gel.

## **b. Pelaksanaan Uji Daya Hambat Sediaan Gel Ekstrak Bunga Pepaya Jantan**

Suspensi bakteri yang telah distandarkan hingga kekeruhan  $1,5 \times 10^8$  Mc. Farland diambil dengan *cotton bud* yang dicelupkan lalu digoreskan pada media NA yang ada di cawan petri pertama, perlakuan yang sama dilakukan pada cawan petri yang kedua dan ketiga. Lalu dibuat 6 sumuran pada media NA dengan diameter 6 mm. Pada setiap cawan dibuat sumuran yang diisi kontrol negatif dan positif, Formula optimum. Cawan petri tersebut kemudian diinkubasi pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  selama 18-24 jam, diamati dan diukur diameter zona hambatannya (Syarifuddin, Sulistyani, & Kintoko, 2018).

## **C. Analisis Data**

Perangkat lunak *Design Expert®12* digunakan untuk optimasi formula dengan pendekatan eksperimentasi teknik desain faktorial. *Factorial design* untuk percobaan ini digunakan 2 faktor (konsentrasi HPMC dan konsentrasi Karbopol) dengan 2 level konsentrasi (minimum dan maksimum). Kombinasi antara faktor dan level ( $2^2$ ) menghasilkan sebanyak 4 formula, yaitu F1, F2, F3 dan F4. Selanjutnya dilakukan replikasi sebanyak 3 kali sehingga didapatkan 12 kali running percobaan. Sebagai respon terukur berupa data pengukuran daya sebar (cm), viskositas, dan pH (Kusuma, 2016).

*Contour plot* yang terdapat pada perangkat lunak *Design Expert® 12* akan ditampilkan hasil prediksi yang digunakan untuk penentuan formula optimum dengan menentukan nilai *desirability* paling tinggi yang didapatkan. *Contour*

*plot* didapatkan melalui penentuan kriteria terhadap faktor dan respon yang diinginkan yaitu berupa *goal dan importance* (Kusuma, 2016).

#### D. Jadwal Penelitian

Berikut ini adalah jadwal penelitian berdasarkan pelaksanaan skripsi tertera pada tabel 3 :

Tabel 3. Jadwal Penelitian

No	Jenis kegiatan	Bulan ke					
		1	2	3	4	5	6
1.	Pembuatan Proposal						
2.	Identifikasi Tanaman						
3.	Penyiapan Alat dan Bahan						
4.	Ekstraksi						
5.	Uji KLT						
6.	Pembuatan Formula Gel						
7.	Evaluasi Sediaan Gel						
8.	Uji Aktivitas Antibakteri						
9.	Analisis Data						



## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

1. Formula yang digunakan untuk membuat sediaan gel ekstrak bunga pepaya jantan dengan konsentrasi HPMC 1% dan karbopol 1%.
2. Karakteristik sediaan gel ekstrak bunga papaya jantan yaitu memiliki warna gel kuning kecoklatan, homogen, bau khas ekstrak, dengan tekstur kental.
3. Berdasarkan penelitian ini aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak bunga papaya jantan terhadap bakteri *Eschericia Coli* memiliki aktivitas zona hambat yang sedang.

#### **B. Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai stabilitas sediaan gel.
2. Perlu dilakukan mengenai analisis senyawa yang lebih luas pada ekstrak bunga papaya jantan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustina. (2017). *Kajian Karakterisasi Tanaman Pepaya (Carica papaya L.) Di Kota Madya Bandar Lampung*. Universitas Lampung.
- Alen, Y. (2017). Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Rebung *Schizostachyum brachycladum* Kurz (Kurz) pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Sains Farmasi Dan Klinis*, 3(May), 146–152. <https://doi.org/10.1109/TEST.2002.1041926>
- Amin, J. E. (2014). *Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Basis Sediaan Gel Ekstrak Daun Botto ' -Botto ' (Chromolaena odorata L) Sebagai Obat Luka Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan*. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Anitha, B., Raghu, N., Ts, G., & Karthikeyan, M. (2019). Medicinal Uses of *Carica Papaya*. *Journal of Natural & Ayurvedic Medicine*, ISSN: 2578(January).
- Ardana, M. (2015). Formulasi dan Optimasi Basis Gel HPMC Dengan Berbagai Variasi Konsentrasi. *J.Trop.Pharm.Chem*, 3(2), 101–108.
- Arikumalasari, J. (2013). Optimasi HPMC Sebagai Gelling Agent Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*). *Jurnal Farmasi Udayana*, 1–8.
- Arwani, M. (2017). *Optimasi Kombinasi Karbomer 934 dan HPMC terhadap Efektivitas Gel Antijerawat Ekstrak Etanolik Kulit Buah Manggis dengan Metode Factorial Design*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Aryahidayani, W. (2020). *Aktivitas Bunga dan Daun Pepaya ( Carica papaya L.) Varietas " Bangkok " Dan " California " Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Patogen*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Ashar, M. (2016). *Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Botto Sebagai Obat Jerawat dengan Menggunakan Variasi Konsentrasi Basis Karbopol*. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Barasa, L. S. (2016). *Formulasi Gel Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Manggis Dalam Berbagai Variasi Konsentrasi CMC-Na dan Gliserin*. Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.
- Budi, D. G. (2006). *Pengaruh Kadar Propilenglikol Terhadap Stabilitas, Aseptabilitas dan Efektivitas Pelembab Aloe Vera Dalam Sediaan Berbasis Hidrofilik Ointment*. Universitas Airlangga.
- Densi Selpia Sopianti, D. W. S. (2018). Skrining Fitokimia Dan Profil KLT Metabolit Sekunder Dari Daun Ruku-Ruku (*Ocimum tenuiflorum L.*) Dan Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L.*). *Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 8(1), 44–52.

- Dewi, C. C., & Saptarini, N. M. (n.d.). Review Artikel: Hidroksi Propil Metil Selulosa Dan Karbomer Serta Sifat Fisikokimianya Sebagai Gelling Agent. *Farmaka*, 14, 1–10.
- Dhadhang Wahyu Kurniawan, T. N. S. S. (2009). *Teknologi Sediaan Farmasi*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Fitria Rahmawati. (2015). *Optimasi Penggunaan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Pada Pemisahan Senyawa Alkaloid Daun Pulai (Alstonia scholaris L.R.Br)*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Haptiasari, E. (2009). *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etaol Akar Pepaya terhadap Escherichia coli dan Staphylococcus aureus Multiresisten Antibiotik*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Jawetz, M. & A. (1991). *Mikrobiologi Untuk Profesi Kesehatan Review of Medical Microbiology* (Edisi 16). EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- Jawetz, M. & A. (2013). *Medical Microbiology 26th Edition* (26th Editi). USA: The McGraw Hill.
- Kasmirul, M. N. (2015). Research Article Cytotoxicity activity of male Carica papaya L . flowers on MCF-7 breast cancer cells. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(5), 772–775.
- Khodijah, S. (2017). *Inhibisi radikal dpph oleh fraksi flavonoid enam tanaman obat dan fraksi aktif terpilih*. Institut Pertanian Bogor.
- Kusuma, T. M. (2016). *Formulasi Nanopartikel Insulin Dengan Teknik Gelasi Ionik Menggunakan Polimer Kitosan Bobot Molekul Sedang Dan Pektin*. Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
- Latifah. (2015). *Identifikasi Golongan Senyawa Flavonoid dan Uji AKTivitas Antioksidan Pada Ekstrak Rimpang Kencur dengan Metode DPPH*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Loveleen Preet Kaur, T. K. G. (2013). Topical Gel: A Recent Approach for Novel Drug delivery. *Asian Journal Of Biomedical & Pharmaceutical Sciences*, e-ISSN: 22(3(17)), 1–5.
- Maulana, M. (2018). *Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Ekstrak Daun Bidara Arab Berdasarkan Variasi Pelarut*. Universitas Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Nishina, M. (2000). Papaya Production in Hawaii. *College of Tropical Agriculture & Human Resources*, F&N-3, 1–8.
- Noviardi, H., Himawan, H. C., & Anggraeni, R. (2018). Formulasi dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Hand Sanitizer dari Ekstrak Etanol Biji Mangga Harum Manis terhadap Escherichia Coli dan Staphylococcus aureus. *Jurnal*

*Farmamedika*, 3(1), 1–10.

- Nuraeni, L. (2018). *Pengaruh Suhu Dan Lama Pengeringan Terhadap Karakteristik Tepung Terubuk ( Saccharum edule Hasskarl )*. Universitas Pasundan Bandung.
- Office, A. G. (2008). *The Biology of Carica papaya L. ( papaya , papaw , paw paw )* (2nd ed.). Australia: Departement of Health and Ageing Office of the Gene Technology Regulator.
- Okoye, E. I. (2017). Preliminary Pharmaceutical Constituents of Crude Solvent Extracts of Flower and Stalk of Male Carica papaya. *Chemistry Research Journal*, 2(1), 20–26.
- Okoye, E. I., & Mbah, F. (2016). Effects of crude solvent extracts of flower and stalk of male Carica papaya ( paw paw ) on ten pathogenic bacteria. *The Pharmaceutical and Chemical Journal*, 3(4), 186–191.
- Oktabimasakti. (2015). *Efektivitas Antibakteri Gel Antiseptik Ekstrak Metanol Kulit Batang Tanjung Terhadap Bakteri Escherichia Coli dan Staphylococcus aureus*. Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Paye, M., & Maibach, H. I. (2009). *Handbook of Cosmetic Science and Technology* (Third Edit). New York: Informa Healthcare USA, Inc.
- Permatasari, V. S. (2014). *Pengaruh Konsentrasi Carbopol 940 sebagai Gelling Agent terhadap Sifat Fisis dan Stabilitas Gel Hand Sanitizer Minyak Daun Mint*. Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.
- Phadtare, D., Phadtare, G., & Asawat, M. (2014). Hypromellose-A Choice of Polymer In Extended Release Tablet Formulation. *World Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(9), 551–566.
- Prayoga, E. (2013). *Perbandingan Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau dengan Metode Difusi Disk dan Sumuran Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Priawanto, P. G. (2017). *Formulasi Dan Uji Kualitas Fisik Sediaan Gel Getah Jarak (Jatropha curcas)*. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Putra, S. K. B. (2016). *Optimasi Formula Gel Hand Sanitizer Minyak Atsiri Jeruk Bergamot Dengan Komposisi HPMC Dan Propilen Glikol* (Universitas Sanata Dharma; Vol. 1). <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Putri, D. A. (2014). *Pengaruh Metode Ekstraksi dan Konsentrasi terhadap Aktivitas Jahe Merah sebagai Antibakteri*. Universitas Bengkulu.
- Putri, P. P. (2012). *Formulasi Gel Ekstrak Bunga Rosella Dengan Uji Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri Staphylococcus epidermidis*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.

- Ramlah, J. E. L. S. (2010). Keawetan Skin Lotion Hasil Formulasi Lemak Kakao dan Pengawet Paraben. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 5(1).
- Rita, W. S. (2010). Isolasi, identifikasi, dan uji aktivitas antibakteri senyawa golongan triterpenoid pada rimpang temu putih. *Jurnal Kimia*, 4(1), 20–26.
- Rowe, R. C. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition* (Sixth Edit). USA: Pharmaceutical Press.
- Rupal, J., Kaushal, J., Mallikarjuna, S. C., & Dipti, P. (2010). Preparation and Evaluation of Topical Gel of Valdecoxib. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, 2(1), 51–54.
- Sahib, N. A. (2017). *Uji Aktivitas Antimikroba Hasil Fraksinasi Ekstrak Daun Cempedak Terhadap Mikroba Patogen*. UIN Alauddin Makassar.
- Sari Defi Okzelia, Diana Hendrati, N. I. (2017). Isolasi Dan Pemisahan Senyawa Alkaloid Dari Buah Mahkota Dewa ( *Phaleria macrocarpa* Boerl .) Dengan Metode Kromatografi Cair. *Jurnal of Nursing and Health*, 1(2), 1–7. <https://doi.org/10.25099/stkbs.010209175>
- Secoadi, R. (2012). *Uji Kemampuan Metode KLT- Densitometri Untuk Memisahkan Asam Salisilat Dan Eugenol*. Universitas Sanata Dharma.
- Selvia, W. R., Mulyanti, D., & Fitriyaningsih, S. P. (2015). Formulasi Sediaan Gel Handsanitizer Ekstrak Kulit Buah Rambutan ( *Nephelium lappaceum* L .) serta Uji Aktivitasnya terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Prosiding KNMSA, ISBN: 978-*, 1–5.
- Septiani, S., Wathoni, N., & Mita, S. R. (2012). Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo. *Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran*, 1(1), 1–27.
- Shu, M. (2013). Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer dengan Bahan Aktif Triklosan 0,5% dan 1%. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 2(1), 1–14.
- Silva, G. O. De, & Abeysundara, A. T. (2017). Extraction methods , qualitative and quantitative techniques for screening of phytochemicals from plants. *American Journal of Essential Oils and Natural Products*, 5(2), 29–32.
- Suryani Tambunan, T. N. S. S. (2018). Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol. *Majalah Farmaseutik*, 14(2), 87–95.
- Syaiful, S. D. (2016). *Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum sanctum L.) sebagai Sediaan Hand Sanitizer*. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Syarifuddin, A. (2019). *Karakterisasi Fraksi Teraktif Senyawa Antibiotik Isolat Kp 13 Dengan Metode Densitometri Dan KLT- Semprot*. 4(1), 156–166.

- Syarifuddin, A., Sulistyani, N., & Kintoko. (2018). Aktivitas Antibiotik Isolat Bakteri Kp13 dan Analisa Kebocoran Sel Bakteri Escherichia coli ( Activity of Antibiotic Bacterial Isolate Kp13 and Cell Leakage Analysis of Escherichia coli Bacteria ). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 16(2), 137–144.
- Tunjungsari, D. (2012). *Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa ( Phaleria macrocarpa ( Scheff ) Boerl .) dengan Basis Carbomer*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Utama, D., Sutanti, Y. S., & Rumiati, F. (2016). Identifikasi Escherichia coli pada Tangan Penjamah Makanan di Kantin Kampus FK Ukrida Tahun 2016. *Artikel Penelitian*.
- Utami Wahyu Hidayanti, Jaka Fadraersada, A. I. (2015). Formulasi Dan Optimasi Basis Gel Carbopol 940 dengan Berbagai Variasi Konsentrasi. *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-1*, 5–6.
- Wahyuni, Y, M. I., & Agusraeni, R. (2018). Uji Potensi Antidiabetik Bunga Pepaya Bunga Pepaya (Carica papaya L.) Terhadap Mencit Jantan Balb/C Yang Diinduksi Streptozotocin (STZ). *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 1(1), 131–144.
- Wijaya, C. H., & Chen, F. (2013). Flavour of Papaya ( Carica papaya L .) Fruit. *Biotropia*, 20(1), 50–71.
- Wulandari, P. (2015). *Formulasi dan Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel Ekstrak Pegagan dengan Gelling Agent Karbopol 940 dan Humektan Propilenglikol*. Universitas Sanata Dharma.
- Wulandari, P. (2016). *Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Ekstrak Etanol Tumbuhan Paku( Nephrolepis falcata (Cav.) C. Chr.)*.
- Yati, K., Jufri, M., Gozan, M., & Dwita, L. P. (2018). Pengaruh Variasi Konsentrasi Hidroxy Propyl Methyl Cellulose ( HPMC ) terhadap Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Tembakau ( Nicotiana tabaccum L .) dan Aktivasnya terhadap Streptococcus mutans. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(3), 133–141.
- Yogiraj, V., Goyal, P. K., & Chauhan, C. S. (2015). Carica papaya Linn : An Overview. *International Journal of Herbal Medicine*, 2(5), 1–8.
- Yohanes Adithya Koirewoa, Fatimawali, W. I. W. (2008). *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dalam Daun Beluntas ( Pluchea indica L .)*. 47–52.
- Yulianingtyas, A., & Kusmartono, B. (2016). Optimasi Volume Pelarut Dan Waktu Maserasi Pengambilan Flavonoid Daun Belimbing Wuluh. *Jurnal Teknik Kimia*, 10(2), 58–64.