



Perbandingan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel dan Spray Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya L.*)

Damayanti, K. W.¹, Azizah, D. N.¹, Emelda^{1*}, Fauzi, R.¹, Jannah, N.², Sulistyani N.³.

¹. Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Alma Ata, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

². Program Studi S1 Farmasi, Universitas PGRI, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

³. Program Studi S1 Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

*Corresponding author, email: emelda@almaata.ac.id

<https://doi.org/10.21776/ub.pji.2024.009.02.6>

INFO

ARTIKEL

Sejarah artikel:

Penerimaan

naskah: 13

Januari 2023

Penerimaan

naskah revisi:

14 Januari 2024

Disetujui untuk

dipublikasikan:

27 Juni 2024

Kata kunci :

Antibakteri, Biji

pepaya,

Propionibacterium

um acnes, Gel,

Spray

A B S T R A K

Pendahuluan: Jerawat adalah suatu gangguan pada kulit yang dapat mempengaruhi psikologis seseorang dan paling sering dialami pada usia remaja hingga dewasa. Biji pepaya merupakan salah satu bagian dari tanaman pepaya (*Carica papaya L.*) yang berfungsi sebagai antibakteri. Aktivitas antibakteri dari biji pepaya disebabkan karena adanya senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, saponin, protein, karbohidrat, tokoferol, dan karatenoid.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji pepaya dalam bentuk sediaan gel dan *spray* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian laboratorium eksperimental menggunakan metode ekstraksi secara maserasi dan etanol 96% sebagai pelarut.

Hasil: Konsentrasi sediaan gel pada penelitian ini yaitu 5% (F1) dengan diameter hambatan 15,5 yakni aktivitas antibakteri kuat, 10% (F2) dengan diameter hambatan 16,5 mm yakni aktivitas antibakteri kuat, dan 15% (F3) dengan diameter hambatan 15,3 mm yakni aktivitas antibakteri kuat, kontrol positif dengan diameter 27,5 mm yakni aktivitas antibakteri sangat kuat. Pada sediaan *spray* memiliki zona hambatan 0 mm, kontrol positif 24 mm dan kontrol negatif 0 mm. Untuk menjamin mutu ekstrak maka terlebih dahulu ekstrak yang diperoleh dilakukan skrining fitokimia menggunakan metode tabung. Evaluasi sifat fisik yang dilakukan terhadap sediaan gel dan *spray* meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, dan daya lekat. Uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dilakukan dengan metode difusi sumuran menggunakan media *agar Muller Hinton* (MHA) dan antibiotik Clindamycin sebagai kontrol positif. Hasil skrining fitokimia menunjukkan ekstrak etanol biji pepaya positif mengandung senyawa bioaktif alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Evaluasi sifat fisik menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan uji organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, dan daya lekat.

Kesimpulan: Berdasarkan penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa daya hambatan EEBP pada sediaan gel lebih baik daripada sediaan *spray* karena hasil kategori sediaan gel memiliki rata-rata lebih kuat.

Kata kunci : Antibakteri, Biji pepaya, *Propionibacterium acnes*, Gel, *Spray*

Keywords:

*Antibacterial,
Papaya seeds,
Propionibacteri
um acnes, Gel,
Spray*

A B S T R A C T

Introduction: Acne is a psychological problem that is most frequently experienced from puberty through maturity. The papaya plant (*Carica papaya L.*), which has antibacterial activities present in the papaya seeds. The bioactive substances found in papaya seeds, including flavonoids, tannins, saponins, proteins, carbohydrates, tocopherols, and carotenoids, are what provide seeds the antibacterial activities

Objective: This research compares the effectiveness of papaya seed ethanol extract against *Propionibacterium acnes* bacteria in gel and spray dose forms. .

Methods: This study is an experimental lab experiment that uses 96% ethanol as a solvent and the maceration method of extraction.

Results: The concentration of the gel preparation in this study was 5% (F1)with resistance diameter 15.5, namely strong antibacterial activity, 10% (F2)with an inhibitory diameter of 16.5 mm, which has strong antibacterial activity, dan 15% (F3)with an inhibitory diameter of 15.3 mm, namely strong antibacterial activity, positive control with a diameter of 27.5 mm, namely very strong antibacterial activity. On preparationspray has an inhibition zone of 0 mm, positive control 24 mm and negative control 0 mm. The resulting extract was initially tested for phytochemicals using the tube method to guarantee the quality of the extract. Organoleptic testing, homogeneity, pH, spreadability, and adhesion were among the physical qualities of gel and spray preparations that were assessed. Clindamycin served as the positive control in an antibacterial activity test against *Propionibacterium acnes* utilizing the well diffusion method on Muller Hinton agar (MHA) media. According to the results of the phytochemical screening, the papaya seed ethanol extract included bioactive substances as alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins. Physical property evaluation produced results that complied with the criteria for the organoleptic, homogeneity, pH, spreadability, and adhesion tests.

Conclusion: *Based on this research, it can be concluded that the inhibitory power of EEBP in gel preparations is better than in gel preparation spray because the results in the gel preparation category have a stronger average.*

Keywords: *Antibacterial, Papaya seeds, Propionibacterium acnes, Gel, Spray*

INTRODUCTION

Jerawat merupakan gangguan yang sering terjadi serta mempengaruhi seseorang baik secara fisik maupun

psikologis. Jerawat bukan merupakan suatu keadaan yang dapat mengancam jiwa akan tetapi dapat mempengaruhi psikologis yang buruk bagi seseorang, hal tersebut berkaitan dengan cara seseorang memandang dan menilai dirinya. Masa remaja adalah masa dimana jerawat mulai timbul dan mengganggu penampilan seseorang sehingga menyebabkan perasaan tidak nyaman. Perasaan tidak nyaman tersebut dikarenakan jerawat menyebabkan adanya komedo tertutup (*whitehead*), komedo terbuka (*blackhead*), *papule*, dan *pustule* pada daerah yang khusus seperti wajah, leher, dada, dan punggung (1).

Jerawat dapat dipicu oleh beberapa faktor diantaranya adalah kosmetik, makanan, genetik, psikis, endoktrin, keaktifan dari kelenjar sebacea, infeksi bakteri, bahan-bahan kimia dan iklim (2). Selain itu jerawat juga dapat disebabkan karena kondisi stres berlebih dan insomnia (3). Dimana stres dan insomnia adalah gangguan yang bersifat psikologis dan fisiologis yang dapat mengakibatkan ketidakseimbangan dalam tubuh (4)(5). Salah satu ketidakseimbangan yang terjadi adalah ketidakseimbangan hormon. Ketidakseimbangan hormon tersebut merupakan salah satu faktor penyebab jerawat (6).

Senyawa yang dapat mencegah serta mengendalikan terjadinya pertumbuhan bakteri adalah senyawa antibakteri. Pepaya (*Carica papaya L.*) merupakan salah satu tanaman herbal yang memiliki potensi sebagai antibakteri terutama pada permasalahan jerawat. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Hasrawati (2020), Biji pepaya (*Carica papaya L.*) yang diformulasikan dalam bentuk sediaan serum telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*(7). Selain bagian dari buah pepaya yakni biji pepaya yang telah terbukti memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri, penelitian yang dilakukan oleh Liling *et al* (2020) menunjukkan bahwa kulit buah pepaya memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri penyebab jerawat yakni bakteri *Propionibacterium acnes* (8). Wijaya dan Syahputra (2020) telah melakukan penelitian terhadap aktivitas antibakteri daun pepaya dan diperoleh hasil bahwa daun pepaya memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap beberapa bakteri penyebab jerawat seperti bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes* (9).

Biji pepaya merupakan salah satu bagian dari buah pepaya yang dapat digunakan dalam pengobatan jerawat. Rinita (2017) telah melakukan penelitian terhadap biji dan daun pepaya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa biji pepaya (*Carica papaya L.*) terbukti memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik terhadap *Propionibacterium acnes* dibandingkan daunnya, hal tersebut dibuktikan dengan hasil yang menunjukkan bahwa biji pepaya mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium*

acnes pada konsentrasi 25% sedangkan daun pepaya mampu menghambat pada konsentrasi 50%. Kemampuan antibakteri tersebut diduga karena adanya senyawa turunan alkaloid yang memiliki kemampuan untuk merusak membran sel bakteri *Propionibacterium acne* (10)(11)(12).

Secara tradisional, biji pepaya digunakan untuk mengobati jerawat dengan cara menggiling biji kering atau menghancurkannya dengan lesung kemudian dilarutkan dengan air dan ditempel pada wajah ataupun bagian tubuh yang berjerawat. Namun penggunaan biji pepaya dengan cara tersebut dapat mempengaruhi keefektifan biji pepaya sebagai antibakteri. Untuk memastikan apakah kandungan senyawa aktif dalam biji pepaya memiliki konsentrasi yang dapat mencegah pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* penyebab jerawat dan juga sangat dibutuhkan bentuk sediaan yang tepat dari biji pepaya agar memudahkan dalam pemakaian sehari-hari sehingga perlu dilakukan formulasi sediaan yang lebih efektif seperti pembuatan dalam bentuk sediaan gel dan *spray*. Keunggulan dari sediaan *spray* adalah lebih mudah untuk diaplikasikan, mudah diformulasikan dan lebih aman dalam penggunaan (13). Sedangkan sediaan gel memiliki keunggulan yakni tipis dan ringan saat dioleskan ke kulit, menambah kenyamanan saat digunakan. Gelnya lembut, mudah diaplikasikan dan tidak meninggalkan lapisan berminyak di permukaan kulit (14).

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti berencana untuk memformulasikan dan membandingkan suatu sediaan gel dan *spray* dari ekstrak etanol biji pepaya terhadap aktivitas antibakteri pada bakteri *Propionibacterium acnes*.

METHOD

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas, timbangan analitik, kain saring, kertas saring, toples kaca, *waterbath*, *rotary evaporator*, autoklaf, jangka sorong, pH meter, botol *spray* 100mL, dan *hot plate*.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji pepaya (*Carica papaya L.*), etanol 96%, gliserin, polivinilpirolidon (PVP), methyl paraben, TEA, carbopol 940, nutrisi agar (NA), *Mueller Hinton Agar* (MHA), aquadest, bakteri *Propionibacterium acnes* (ATCC 11828 (serotype II)), Clindamycin (*Medi-Klin* 1,2% *Topical solution*), larutan McFarland (NaCl 0,9%, dan BaCl₂ 1%) H₂SO₄ 1%, HCl 2N, FeCl₃, NaOH 10%, pereaksi mayer, dan pereaksi Dragendorff.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan tujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari ekstrak biji pepaya (*Carica papaya*. L) yang telah diformulasikan dalam sediaan gel dan *spray* yang dilaksanakan di Laboratorium Formulasi dan Teknologi Farmasi Universitas Alma Ata pada bulan April-Juni 2022.

Data kualitatif yang diperoleh dalam penelitian ini meliputi uji sifat fisik gel dan *spray* yaitu uji organoleptik dan uji homogenitas. Sedangkan data kuantitatif diperoleh dari hasil uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, dan uji aktivitas antibakteri.

Identifikasi Simplisia Biji Pepaya

Sejumlah serbuk simplisia dilakukan identifikasi tanaman untuk memastikan kebenaran bahwa simplisia yang akan digunakan untuk penelitian adalah biji pepaya. Uji Identifikasi serbuk biji pepaya dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.

Ekstraksi Biji Pepaya

Ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstraksi secara maserasi. Maserasi dilakukan dengan cara menimbang serbuk biji pepaya sebanyak 750 gram selanjutnya dimasukkan ke dalam toples maserasi dan direndam menggunakan etanol 96% dengan perbandingan 1 : 5 yakni sebanyak 3.750 mL. Perendaman dilakukan selama 5 x 24 jam dan dilakukan pengadukan sebanyak 3 kali dan dilakukan remaserasi selama 2 x 24 jam. Hasil maserasi di saring menggunakan kain flannel untuk memisahkan filtrat dengan residu. Filtrat yang diperoleh selanjutnya diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dan *waterbath* dengan suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental (7). Etanol digunakan sebagai pelarut karena etanol bersifat semipolar sehingga dimungkinkan dapat menarik senyawa kimia yang diinginkan dengan kepolaran yang optimal (15). Setelah diperoleh ekstrak kental maka selanjutnya dilakukan perhitungan rendemen.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak etanol biji pepaya (EEBP). Pemeriksaan fitokimia yang dilakukan meliputi identifikasi flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Metode skrining fitokimia yang dilakukan menggunakan metode tabung.

Skrining alkaloid dilakukan dengan cara mengambil 500mg ekstrak kemudian ditambahkan HCl 2N dan aquadest kemudian dipanaskan dan disaring. Filtrat yang

diperoleh dimasukkan kedalam 2 tabung dan salah satu tabung ditambahkan pereaksi mayer dan tabung lain ditambahkan pereaksi Ddragendroff. Sampel yang ditambahkan pereaksi mayer dikatakan positif alkaloid apabila terbentuk endapat berwarna putih atau kuning sedangkan pereaksi dragendroff akan membentuk endapan berwarna jingga. Skrining Flavonoid dilakukan dengan cara mengambil 10mg sampel EEBP, ditambahkan beberapa tetes NaOH 10%, reaksi akan menunjukkan positif flavonoid apabila terjadi perubahan warna spesifik. Skrining saponin dilakukan dengan cara mengambil 100mg EEBP ditambahkan aquades hangat dan dikocok kuat selama 10 detik hingga terbentuk busa. Tambahkan 2 tetes HCl 2N positif saponin ditandai dengan busa yang tahan lama dan stabil. Skrining tanin dilakukan dengan cara mengambil 20mg dan dilarutkan dengan aquadest sebanyak 2mL. Larutan direaksikan dengan larutan FeCl₃ 1% sebanyak 3 tetes. Positif tanin ditandai dengan warna hijau kehitaman (16)(17)(18)(19).

Formulasi gel dan *Spray* EEBP

Formula gel EEBP sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Pertiwi *et al* (2019) Carbopol 940 dikembangkan dengan aquadest hangat didalam cawan porselin kemudian di aduk hingga homogen sampai terbentuk massa gel (massa 1). TEA ditambahkan sedikit demi sedikit, aduk hingga homogen. Larutkan nipagin dengan aquadest pada suhu 80°C, lalu masukkan ke dalam massa 1 sedikit demi sedikit, aduk hingga homogen. Ekstrak biji pepaya dimasukkan ke dalam gliserin dalam wadah terpisah, aduk hingga homogen (massa 2). Masukkan massa 2 sedikit demi sedikit ke dalam massa 1 kemudian aduk hingga homogen (20).

Tabel 1. Formula gel EEBP

Bahan	Formula (%) (b/v)			Fungsi
	F1	F2	F3	
Ekstrak etanol biji pepaya (EEBP)	5	10	15	Zat aktif
Carbopol 940	0,95	0,95	0,95	<i>Gelling agent</i>
Nipagin	0,17	0,17	0,17	Pengawet
Gliserin	4,25	4,25	4,25	Humektan
TEA	0,85	0,85	0,85	Pembasa
Aquadest	Ad 100 mL	Ad 100 mL	Ad 100 mL	Pembawa

Formulasi *spray* sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Apristasari *et al* (2018) yaitu dengan cara menimbang ekstrak biji pepaya sesuai dengan formula yakni sebanyak 5 gram, 10 gram, dan 15 gram sehingga diperoleh variasi konsentrasi yakni berturut-turut 5%, 10%,

dan 15%. Ekstrak selanjutnya dimasukkan kedalam mortir dan ditambahkan gliserin. Tambahkan polivinilpirolidon (PVP) yang telah dilarutkan menggunakan aquadest hangat dan di gerus hingga homogen. Sediaan yang diperoleh selanjutnya disaring menggunakan kertas saring kemudian dimasukkan kedalam botol *spray* 100 mL dan di ad aquadest sampai tanda batas (21). Formula *beauty spray* ekstrak etanol biji pepaya dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 2. Formula *Spray* EEBP

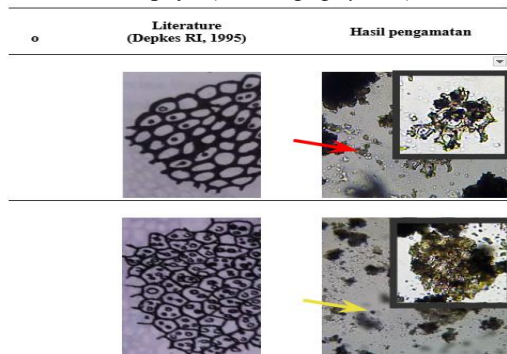
Bahan	Formula (%) (b/v)			Fungsi
	F1	F2	F3	
Ekstrak etanol biji pepaya (EEBP)	5	10	15	Zat aktif
Gliserin	20	20	20	Pelembab
PVP	4	4	4	Pengikat
Aquadest	Ad 100 mL			Basis

RESULT AND DISCUSSION

Identifikasi Simplisia Biji Pepaya

Simplisia biji pepaya yang digunakan dalam penelitian ini sebelumnya dilakukan identifikasi terlebih dahulu. Identifikasi serbuk biji pepaya (*Carica papaya L.*) dilakukan dengan tujuan untuk membuktikan kebenaran bahan alam yang digunakan sebagai sampel dalam penelitian ini. Identifikasi serbuk biji pepaya (*Carica papaya L.*) dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Terapan Universitas Ahmad Dahlan. Hasil identifikasi diketahui bahwa tanaman yang digunakan adalah benar biji pepaya. Hasil identifikasi dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Identifikasi Secara Mikroskopis Serbuk Biji Pepaya (*Carica papaya L.*)



Keterangan :
 ▼ = Parenkim rilis poligonal dengan tetes minyak
 ▼ = Parenkim keping biji dengan tetes minyak

Ekstraksi Ekstrak Etanol Biji Pepaya (EEBP)

Metode ekstraksi pada penelitian ini dilakukan dengan cara maserasi. Langkah awal yang dilakukan adalah menimbang serbuk biji pepaya sebanyak 750 gram

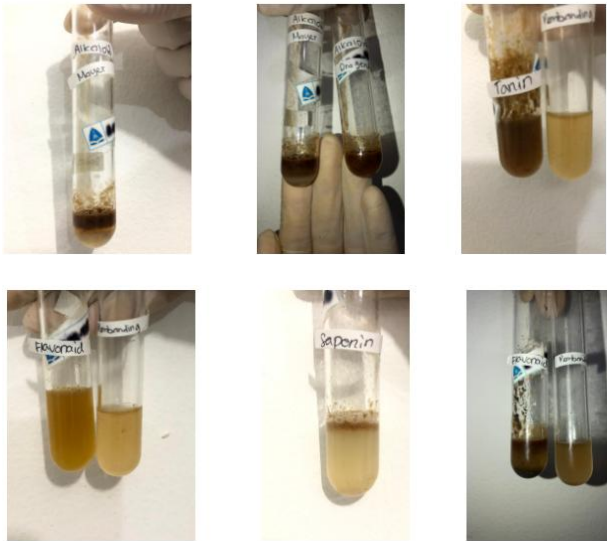
dan dilarutkan ke dalam etanol 96% dengan perbandingan 1 : 5 yakni sebanyak 3.750 mL. Perendaman dilakukan selama 5 x 24 jam dan dilakukan pengadukan kemudian dilakukan remaserasi selama 2 x 24 jam. Setelah dilakukan remaserasi selanjutnya dilakukan penyaringan dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dan *waterbath*. Ekstrak kental yang diperoleh dari proses pengupuan yakni sebanyak 81.692 gram sehingga dapat diketahui rendemen yang diperoleh yakni sebesar 10,892%. Serbuk biji pepaya (*Carica papaya L.*) yang digunakan dalam penelitian ini dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Alasan penggunaan etanol 96% sebagai pelarut adalah dikarenakan etanol dapat melarutkan senyawa-senyawa semi polar yang memiliki aktivitas antibakteri seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, xanton, dan komponen minyak atsiri tertentu (22). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Arum *et al* senyawa yang terkandung dalam biji pepaya yang memiliki aktivitas antibakteri yakni papain telah terbukti memiliki kelarutan yang baik dalam etanol 96% (23). Hasil rendemen ekstrak etanol biji pepaya dalam penelitian ini diperoleh sebesar 10,934% sesuai dengan persyaratan Farmakope Herbal Indonesia yakni tidak boleh <7,2% (24). Hasil perolehan ekstrak kental biji pepaya (*Carica papaya L.*) dapat diketahui pada Gambar 1.



Gambar 1. Ekstrak Kental Biji Pepaya (*Carica papaya L.*)

Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Pepaya (EEBP)

Sebelum ekstrak etanol biji pepaya (EEBP) diformulasikan kedalam bentuk sediaan gel dan *spray* dilakukan skrining fitokimia terlebih dahulu untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam EEBP. Hasil uji skrining fitokimia EEBP terdapat pada tabel 4 dan gambar 2.



Gambar 2. Hasil Skrining Fitokimia EEBP

Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia EEBP

No	Uji Fitokimia	Pereaksi	Hasil Uji	Keterangan
1	Alkaloid	Mayer dan Dragendroff	Mayer : Terdapat endapan berwarna putih Dragendroff : Terdapat endapan berwarna jingga	+
2	Flavonoid	NaOH 10%	Coklat bening menjadi orange	+
3	Saponin	Aquadest hangat disertai pengocokan selama 10 detik	Terdapat busa yang menetap setelah di diamkan selama 5 menit	+
4	Tanin	FeCl ₃ 1%	Coklat bening menjadi hijau kehitaman	+

Hasil skrining fitokimia menunjukkan EEBP memiliki senyawa aktif biokimia yakni alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Senyawa bioaktif dalam biji pepaya (*Carica papaya L.*) yang berperan sebagai antibakteri adalah alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin (25). Kemampuan penghambatan aktivitas antibakteri senyawa bioaktif dalam biji pepaya dapat terjadi melalui beberapa mekanisme. Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antibakteri dengan cara

menghambat zat penyusun peptidaglikon yang dimiliki oleh bakteri sehingga lapisan dinding sel bakteri tidak terbentuk secara sempurna dan akan mengakibatkan bakteri mengalami kematian sel. Selain mengganggu proses pembentukan peptidaglikon, alkaloid juga memiliki kemampuan untuk mengikat enzim topoisomerase sel bakteri yang mengakibatkan kematian bakteri (26).

Flavonoid memiliki aktivitas antibakteri melalui mekanisme penyisipan molekul dalam basa DNA bakteri. Penyisipan molekul tersebut terjadi akibat adanya cincin A dan B yang dapat menghambat sintesis asam nukleat yang dimiliki oleh bakteri. Mekanisme lain flavonoid dalam menghambat pertumbuhan bakteri adalah dengan cara membentuk ikatan kompleks dengan protein di luar sel yang dimiliki oleh bakteri sehingga membran sel bakteri akan rusak dan cairan intraseluler akan keluar hingga mengakibatkan bakteri mengalami lisis dan mengakibatkan kematian bakteri (27).

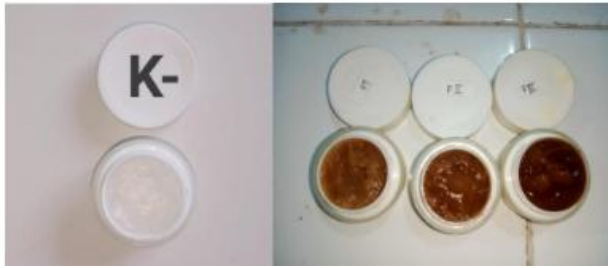
Mekanisme saponin dalam menghambat pertumbuhan bakteri adalah dengan cara menurunkan tegangan permukaan sel bakteri (22). Tegangan permukaan yang menurun akan mengakibatkan meningkatnya permeabilitas sel yang dapat mengakibatkan kebocoran sel atau lisis. Akibat adanya lisis tersebut bakteri akan mengalami kematian.

Komponen senyawa bioaktif yang juga memiliki aktivitas antibakteri adalah tanin. Mekanisme tanin dalam menghambat pertumbuhan bakteri adalah dengan cara menghambat transpor protein dalam sel bakteri sehingga mengakibatkan bakteri mengalami kematian (28).

Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel dan Spray Ekstrak Etanol Biji Pepaya (EEBP)

1. Uji Organoleptis

Hasil uji organoleptik gel ekstrak etanol biji pepaya (EEBP) dapat dilihat pada tabel 5 dan gambar 2, dari empat formula sediaan gel yang dibuat dan sudah dilakukan 3 kali replikasi telah memenuhi kriteria persyaratan. Bau yang dihasilkan dari ketiga sediaan gel tersebut tercium aroma khas seperti coklat dan sediaan gel pada Formula III berwarna coklat pekat dibandingkan Formula I dan II, hal ini dikarenakan menggunakan lebih banyak ekstrak etanol biji pepaya sehingga warna yang dihasilkan menjadi lebih gelap sedangkan Formula kontrol negatif yang tidak berisi zat aktif ekstrak etanol biji pepaya tidak memiliki bau khas. Kemudian bentuk dari Formula III memiliki kekentalan gel yang lebih kental dibandingkan dengan Formula I, Formula II dan Formula kontrol negatif. Hal ini semakin kecil pelarut yang digunakan maka semakin kental sediaan gel yang dibuat.



Gambar 3. Hasil Pengamatan Uji Organoleptik Gel EEBP

Tabel 5. Hasil Pengamatan Uji Organoleptik Gel EEBP

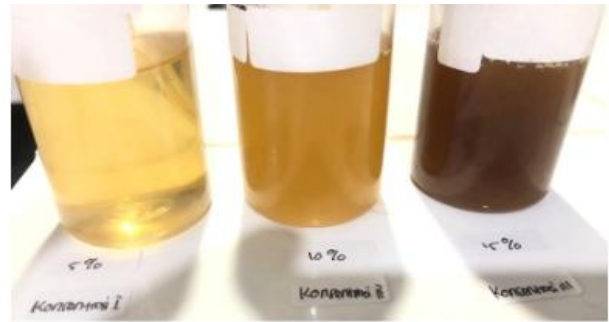
Sediaan	Bentuk	Bau	Warna
Kontrol Positif (-)	Gel semisolid	Tidak berbau	Bening
Konsentrasi 5% (F1)	Gel semisolid	Khas Coklat	Coklat Muda
Konsentrasi 10% (F2)	Gel semisolid	Khas Coklat	Coklat
Konsentrasi 15% (F3)	Gel semisolid	Khas Coklat	Coklat Pekat

Keterangan :

Kontrol Negatif : Formulasi yang tidak memiliki zat aktif EEBP.
 F1 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 5%.
 F2 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 10%.
 F3 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 15%

Hasil evaluasi fisik menunjukkan bahwa sediaan *spray* yang diperoleh memenuhi persyaratan. Sediaan *spray* harus memiliki sifat fisik yang baik dikarenakan sediaan *spray* merupakan sediaan topikal yang bersentuhan langsung dengan kulit. Apabila sediaan *spray* memiliki sifat fisik yang buruk maka dapat mengakibatkan iritasi, ketidaknyamanan dalam penggunaan, dan efek terapi yang diinginkan tidak tercapai. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurahmanto yang menunjukkan bahwa sediaan *spray* cenderung tidak stabil dalam penyimpanan sehingga evaluasi sifat fisik merupakan faktor penentu kualitas dari sediaan *spray* yang dihasilkan. Uji organoleptik perlu dilakukan untuk mengetahui bentuk sediaan yang diperoleh dan mengevaluasi kekurangan dari formula yang digunakan. Hasil uji organoleptik pada tabel 8 menunjukkan bahwa formula 3 dengan konsentrasi ekstrak 15% memiliki warna yang lebih gelap dibandingkan dengan formula 2 yang memiliki konsentrasi ekstrak sebesar 10% dan formula 1 yang memiliki konsentrasi ekstrak 5%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak maka semakin pekat pula warna sediaan yang diperoleh.

Hasil uji organoleptis diketahui bahwa sediaan *beauty spray* memiliki warna khas yakni bening kecoklatan dan semakin coklat seiring dengan bertambahnya konsentrasi. Bau yang dihasilkan memiliki ciri khas yakni khas ekstrak biji pepaya. Hasil pengamatan uji organoleptis dapat dilihat pada Tabel 6 dan Gambar 4.



Gambar 4. Hasil Pengamatan Uji Organoleptik *Spray* EEBP

Tabel 6. Hasil Pengamatan Uji Organoleptik *Spray* EEBP

Sediaan	Bentuk	Warna	Bau
Kontrol Negatif (-)	Larutan	Bening	Khas basis
Formula 1 (5%)	Larutan	Cream	Khas biji pepaya
Formula 2 (10%)	Larutan	Cream kecolatan	Khas biji pepaya
Formula 3 (15%)	Larutan	Coklat tua	Khas biji pepaya

Keterangan :

Kontrol Negatif : Formulasi yang tidak memiliki zat aktif EEBP.
 F1 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 5%.
 F2 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 10%.
 F3 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 15%.

2. Uji Homogenitas

Uji homogenitas gel ekstrak biji pepaya (EEBP) dilakukan dengan tujuan untuk melihat susunan gel yang memiliki persamaan warna yang merata dan tidak ditemukan partikel yang kasar (29). Hasil dari Evaluasi homogenitas gel ekstrak biji pepaya pada tabel 7 dapat dilihat sediaan gel ekstrak biji pepaya yang diletakkan di atas gelas objek dan diletakkan pada latar belakang hitam diamati bahwa gel tidak terlihat adanya butiran kasar maka dari evaluasi uji homogenitas berdasarkan keempat Formula yang telah direplikasi sebanyak 3 kali tersebut memenuhi syarat homogenitas yaitu tidak terdapat butiran kasar pada sediaan gel (30). Hal ini menunjukkan homogenitas gel ekstrak etanol biji pepaya tidak dipengaruhi oleh konsentrasi yang berbeda dan penambahan ekstrak, Hal ini disebabkan proses atau perlakuan semua formula sama.

Hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa sediaan *Spray* EEBP memiliki susunan yang homogen. Hal tersebut dibuktikan dengan tidak adanya butiran atau partikel kasar di dalam kaca objek. Hasil pengamatan uji homogenitas dapat dilihat pada Tabel 8. Hasil uji homogenitas 3 formula *beauty spray* EEBP pada Tabel 8 menunjukkan bahwa sediaan yang dihasilkan telah memenuhi persyaratan yakni tidak terdapat butiran kasar pada sediaan *beauty spray*. Tujuan dilakukannya uji

homogenitas adalah untuk memastikan bahwa sediaan yang dibuat telah sesuai dengan persyaratan yakni tidak terdapat butiran kasar dan telah menunjukkan susunan yang homogen (31).

Tabel 7. Hasil Pengamatan Uji Homogenitas Gel EEBP

Sediaan	Parameter Kriteria	Hasil
Kontrol Negatif (-)	Homogen	Homogen, tidak terdapat butiran kasar
Formula 1 (5%)	Homogen	Homogen, tidak terdapat butiran kasar
Formula 2 (10%)	Homogen	Homogen, tidak terdapat butiran kasar
Formula 3 (15%)	Homogen	Homogen, tidak terdapat butiran kasar

Keterangan :

Kontrol Negatif: Formulasi yang tidak memiliki zat aktif EEBP.
 F1 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 5%.
 F2 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 10%.
 F3 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 5%.

Tabel 8. Hasil Pengamatan Uji Homogenitas *Spray* EEBP

Sediaan	Parameter Kriteria	Hasil
Kontrol Negatif (-)	Homogen	Homogen, tidak terdapat butiran kasar
Formula 1 (5%)	Homogen	Homogen, tidak terdapat butiran kasar
Formula 2 (10%)	Homogen	Homogen, tidak terdapat butiran kasar
Formula 3 (15%)	Homogen	Homogen, tidak terdapat butiran kasar

Keterangan :

Kontrol Negatif: Formulasi yang tidak memiliki zat aktif EEBP.
 F1 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 5%.
 F2 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 10%.
 F3 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 15%.

3. Uji pH

Evaluasi uji pH pada sediaan gel tanpa zat aktif ekstrak etanol biji pepaya sebagai kontrol negatif dan sediaan gel dengan 3 konsentrasi ekstrak etanol biji pepaya yang berbeda. Uji pH dilakukan dengan menggunakan kertas pH universal yaitu dengan pH Formula diukur menggunakan kertas pH universal dengan cara kertas pH dicelupkan langsung ke dalam sediaan gel. Kemudian perhatikan perubahan skala pH yang sudah tertera pada wadah kertas pH. Warna yang sesuai dengan wadah kertas pH adalah nilai pH Formula. Hasil dari evaluasi pH dapat dilihat pada tabel 9 Formula gel dengan ekstrak dan Formula tanpa ekstrak sama yaitu 6. Hal ini dapat diartikan bahwa carbomer tidak mempengaruhi pH pada sediaan gel. Hal ini menunjukkan bahwa keempat Formula gel yang sudah direplikasikan sebanyak tiga kali telah memenuhi kriteria pH kulit yaitu berkisar antara pH 4,5 -7 sehingga tidak membuat kulit menjadi kering dan iritasi (32).

Tabel 9. Hasil Pengamatan Uji pH Gel EEBP

Sediaan	Parameter Kriteria	pH	Keterangan
Kontrol Negatif (-)	4,5-6,5	6 6 6	Memenuhi
Formula 1 (5%)	4,5-6,5	6 6 6	Memenuhi
Formula 2 (10%)	4,5-6,5	6 6 6	Memenuhi
Formula 3 (15%)	4,5-6,5	6 6 6	Memenuhi

Keterangan :

Kontrol Negatif: Formulasi yang tidak memiliki zat aktif EEBP.
 F1 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 5%.
 F2 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 10%.
 F3 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 15%.

Hasil uji pH menunjukkan bahwa bahwa sediaan *Spray* EEBP memiliki pH yang baik sesuai dengan pH kulit wajah yakni dengan range 4,5-6,5 (21). Hasil pengamatan uji pH dapat dilihat pada Tabel 10. Hasil uji pH ketiga formula *beauty spray* EEBP yang dilakukan menggunakan kertas pH universal dan diperoleh hasil seperti yang tertera pada Tabel 10 yakni menunjukkan bahwa sediaan telah memenuhi persyaratan pH kulit wajah yakni dalam range 4,5-6,5 (21) diikuti kontrol positif yang memiliki pH 5 dan kontrol negatif dengan pH 7. Apabila sediaan memiliki pH <4,5 maka sediaan dikategorikan bersifat asam dan dapat mengiritasi kulit. Apabila sediaan. memiliki pH >6,5 maka sediaan dapat dikatakan terlalu basa dan akan megakibatkan kulit bersisik dan kering (33).

Tabel 10. Hasil Pengamatan Uji Ph *Spray* EEBP

Sediaan	Parameter Kriteria	pH	Keterangan
Kontrol Negatif (-)	4,5-6,5	7 7 7	Memenuhi
Formula 1 (5%)	4,5-6,5	6 6 6	Memenuhi
Formula 2 (10%)	4,5-6,5	6 6 6	Memenuhi
Formula 3 (15%)	4,5-6,5	6 6 6	Memenuhi
Kontrol Positif (+)	4,5-6,5	5 5 5	Memenuhi

Keterangan :

Kontrol Negatif: Formulasi yang tidak memiliki zat aktif EEBP.
 F1 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 5%.
 F2 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 10%.
 F3 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 15%.

4. Uji Daya Sebar

Evaluasi uji daya sebar dilakukan dengan cara ditempatkan di tengah antara dua gelas arloji, dan pemberat diletakkan di atas kaca arloji sehingga beratnya 200g. Uji daya sebar ini bertujuan untuk mengetahui penyebaran gel pada kulit, semakin luas penyebaran gel maka semakin mudah dipakai pada kulit sehingga penyerapan pada kulit semakin maksimal (34). Daya sebar pada ketiga formula yang telah direplikasi sebanyak tiga kali terdapat peningkatan, pada tabel 11 terlihat bahwa formula III memiliki daya sebar yang paling besar yaitu 6 cm

sedangkan formula I dan formula II secara urut yaitu 5 cm dan 5,5 cm. Hasil daya sebar sediaan gel tanpa ekstrak memiliki daya sebar 5 cm sehingga keempat formula tersebut sudah memenuhi syarat evaluasi sifat fisik gel yaitu 5- 7 cm (25,35). Hal ini menunjukkan bahwa sediaan gel dengan penambahan ekstrak memiliki daya sebar yang lebih besar dibandingkan sediaan gel tanpa ekstrak dikarenakan gel dengan ekstrak yang berbeda dapat meningkatkan kadar air dalam gel dan meningkatkan daya sebaranya (34).

Tabel 11. Hasil Pengamatan Daya Sebar Gel EEBP

Sediaan	Parameter Kriteria	hasil	Keterangan
Kontrol Negatif (-)	5-7 cm	5 cm	Memenuhi
Formula 1 (5%)	5-7 cm	5 cm	Memenuhi
Formula 2 (10%)	5-7 cm	5,5 cm	Memenuhi
Formula 3 (15%)	5-7 cm	6 cm	Memenuhi

Keterangan :

Kontrol Negatif: Formulasi yang tidak memiliki zat aktif EEBP.
 F1 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 5%.
 F2 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 10%.
 F3 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 15%.

5. Uji Daya Lekat

Evaluasi uji daya lekat dilakukan dengan cara sampel gel diletakkan pada objek glass yang sudah berada dialat uji daya lekat kemudian diletakkan beban 500 mg selama 5 menit ditarik tuas yang menyebabkan terlepasnya beban 80 g sampai kedua objek glass tersebut lepas dan didapatkan hasil seperti tabel 10 yaitu Formula I selama 1,88 detik, Formula II selama 1,94 detik dan Formula III selama 2,11 detik sedangkan pada sediaan gel tanpa tambahan ekstrak memiliki daya lekat 1,42 detik. Hasil tersebut menunjukkan bahwa keempat Formula yang dibuat dan direplikasikan sebanyak tiga kali telah memenuhi kriteria persyaratan uji daya lekat yaitu tidak kurang dari 4 detik. Dari hasil tersebut seiring bertambahnya konsentrasi ekstrak etanol biji pepaya menyebabkan daya lekat gel semakin meningkat dikarenakan penambahan ekstrak dapat meningkatkan viskositas Formula sehingga waktu lekat meningkat (35).

Tabel 12. Hasil Pengamatan Uji Daya Lekat Gel EEBP

Sediaan	Parameter Kriteria	Daya Lekat	Keterangan
Kontrol Negatif (-)	< 4 detik	1,42	Memenuhi
Formula 1 (5%)	< 4 detik	1,88	Memenuhi
Formula 2 (10%)	< 4 detik	1,94	Memenuhi
Formula 3 (15%)	< 4 detik	2,11	Memenuhi

Keterangan :

Kontrol Negatif: Formulasi yang tidak memiliki zat aktif EEBP.
 F1 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 5%.
 F2 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 10%.

F3 : Formulasi yang memiliki konsentrasi EEBP 15%.

Evaluasi Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel dan Spray Ekstrak Etanol Biji Pepaya (EEBP)

Uji aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi sumuran dengan mengamati zona hambat yang terbentuk. Hasil pengukuran zona hambat dapat diketahui pada Tabel 13 dan Tabel 14.

Tabel 13. Hasil Pengamatan Uji Aktivitas Antibakteri Gel EEBP

No	Formula Sediaan	Diameter zona hambat P. acnes (mm) ± SD	Aktivitas antibakteri	P-value
1	Konsentrasi 5% (F1)	15,5 ± 0,50	Kuat	0,00*
2	Konsentrasi 10% (F2)	16,5 ± 0,29	Kuat	
3	Konsentrasi 15% (F3)	15,3 ± 0,25	Kuat	
4	Kontrol Positif (+)	27.5 ± 0,76	Sangat kuat	
5	Kontrol Negatif (-)	0	-	

Keterangan

*Sig. p<0,05% : Menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna
 F1 : Formulasi yang memiliki konsentrasi ekstrak etanol biji pepaya 5%
 F2 : Formulasi yang memiliki konsentrasi ekstrak etanol biji pepaya 10%
 F3 : Formulasi yang memiliki konsentrasi ekstrak etanol biji pepaya 15%
 Kontrol Positif : Formulasi gel Clindamisin yang ada dipasaran.
 Kontrol Negatif: Formulasi yang tidak memiliki zat aktif ekstrak etanol biji pepaya.

Tabel 14. Hasil Pengamatan Uji Aktivitas Antibakteri Spray EEBP

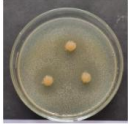




No	Formula Sediaan	Diameter zona hambat P. acnes (mm)	Aktivitas antibakteri	P-value
1	Konsentrasi 5% (F1)	-	-	-
2	Konsentrasi 10% (F2)	-	-	
3	Konsentrasi 15% (F3)	-	-	
4	Kontrol Positif (+)	24	Sangat kuat	
5	Kontrol Negatif (-)	-	-	

Keterangan

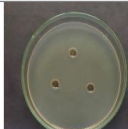

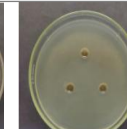
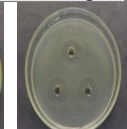

F1 : Formulasi yang memiliki konsentrasi ekstrak etanol biji pepaya 5%.
 F2 : Formulasi yang memiliki konsentrasi ekstrak etanol biji pepaya 10%.
 F3 : Formulasi yang memiliki konsentrasi ekstrak etanol biji pepaya 15%.
 Kontrol Positif : Clindamycin (*Medi-Klin 1,2% Topical solution*).

Kontrol Negatif: Formulasi yang tidak memiliki zat aktif ekstrak etanol biji pepaya.

Tabel 15. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Gel EEBP

				
Konsentra si 5% (F1)	Konsentra si 10% (F2)	Konsentra si 15% (F3)	Kontrol Positif (+)	Kontrol Negatif (-)

Tabel 16. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri *Spray* EEBP

				
Konsentra si 5% (F1)	Konsentras i 10% (F2)	Konsentra si 15% (F3)	Kontrol Positif (+)	Kontrol Negatif (-)

Berdasarkan Hasil pengujian aktivitas antibakteri dapat diketahui bahwa sediaan gel dengan konsentrasi EEBP 5% memiliki diameter rata-rata yakni 15,5 mm, konsentrasi EEBP 10% sebesar 16,5 mm, konsentrasi EEBP 15% sebesar 15,3 mm. Sedangkan untuk sediaan *spray* diperoleh hasil bahwa sediaan *spray* EEBP tidak menunjukkan zona hambat yang terbentuk sehingga dapat diketahui bahwa sediaan *spray* EEBP tidak memiliki aktivitas antibakteri. Hasil pengujian aktivitas antibakteri *spray* EEBP terlihat bahwa masing-masing konsentrasi ekstrak biji pepaya tidak memiliki aktivitas antibakteri. Hal tersebut dibuktikan dengan seluruh formula *spray* memiliki zona hambat 0 mm, kontrol positif 24 mm dan kontrol negatif 0 mm. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurahmanto *et al* yang menunjukkan hasil bahwa sediaan *spray* memiliki aktivitas antibakteri dan stabilitas yang lebih rendah dibandingkan dengan sediaan gel (36).

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi hasil aktivitas antibakteri pada penelitian ini. Bentuk sediaan dalam penelitian ini juga diduga mempengaruhi hasil aktivitas antibakteri yang dihasilkan. Sediaan yang dihasilkan dalam penelitian ini adalah bentuk *spray* dengan formula yang terdiri dari ekstrak, gliserin, pvp dengan basis aquadest. Sediaan *spray* pada penelitian ini diduga memiliki aktivitas antibakteri yang dapat diamati dikarenakan pada proses formulasi dilakukan penyaringan

terlebih dahulu sehingga diduga senyawa aktif ikut tersaring dan aktivitas antibakteri akan menurun.

Sediaan *spray* yang dihasilkan juga cenderung kurang stabil yang ditandai dengan adanya pemisahan apabila *spray* di diamkan selama >12 jam. Ketidakstabilan tersebut dapat memicu aktivitas antibakteri menjadi tidak optimal dikarenakan terdapat senyawa aktif yang mungkin tidak terlarut sempurna pada saat pengocokan setelah didiamkan. Aktivitas antibakteri dan ketidakstabilan *spray* tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurahmanto *et al* yang menunjukkan hasil bahwa sediaan *spray* memiliki aktivitas antibakteri dan stabilitas yang lebih rendah dibandingkan dengan sediaan gel (36). Sediaan *spray* pada penelitian ini cenderung kurang stabil diduga karena formula yang diperoleh dari penelitian ini hanya tersusun atas 3 bahan dan 1 zat aktif. Formula yang dihasilkan kurang stabil diduga dikarenakan kurangnya zat penstabil yang berfungsi untuk dapat menyatukan basis dengan ekstrak yang cenderung banyak mengandung minyak.

Aktivitas antibakteri dalam penelitian ini juga diduga dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) yang terlalu rendah. Konsentrasi ekstrak pada penelitian ini yakni 5%, 10%, dan 15%. Konsentrasi zat aktif yang terlalu rendah akan mengakibatkan jumlah senyawa metabolit yang terkandung di dalamnya akan rendah. Kadar senyawa metabolit yang rendah akan mengakibatkan aktivitas antibakteri yang rendah sehingga mengakibatkan zona hambat tidak terbentuk. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rinita yang menunjukkan bahwa ekstrak biji pepaya memiliki aktivitas antibakteri pada konsentrasi 25% (10). Hasil penelitian tersebut dapat memperkuat dugaan tidak adanya aktivitas antibakteri yang disebabkan oleh konsentrasi ekstrak yang terlalu rendah.

Pada penelitian ini juga terdapat keterbatasan penelitian yakni jumlah ekstrak yang diperoleh sedikit sehingga proses pengujian tidak dapat direplikasi dan dimodifikasi secara maksimal, pada penelitian sebelumnya tidak menampilkan ekstrak yang diperoleh sehingga peneliti kesulitan dalam menentukan kesesuaian bentuk ekstrak yang diperoleh, dan harga simplisia yang tinggi membuat peneliti kesulitan dalam memperoleh sampel dalam jumlah yang banyak.

CONCLUSION

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa sediaan gel dan *spray* ekstrak etanol biji pepaya (EEDK) memiliki formula yang telah memenuhi persyaratan pada evaluasi sifat fisik. Aktivitas antibakteri sediaan gel lebih baik dibandingkan sediaan

spray terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dengan kategori kuat.

ACKNOWLEDGEMENTS

Bersama ini disampaikan ucapan terima kasih kepada para Pimpinan Universitas Alma Ata Yogyakarta, Universitas Ahmad Dahlan dan Fakultas Farmasi yang telah memfasilitasi sehingga kegiatan penelitian ini dapat diselesaikan baik.

REFERENCES

- Amalia S, Wahdaningsih S, Untari EK. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi n-Heksan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus* Britton & Rose) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Atcc 25923. *J Fitofarmaka Indones*. 2016;1(2):61–4.
- Al-Hoqail IA. Knowledge, beliefs and perception of youth toward acne vulgaris. *Saudi Med J*. 2003;24(7):765–8.
- Agesti D, Astuti SD, Mustika A. Acupuncture and Jianghuang Herbs Treatment in Acne With Damness Syndrome. *J Vocat Heal Stud [Internet]*. 2020;4(1):15–20. Available from: <https://www.e-journal.unair.ac.id/JVHS/article/view/21103>
- Mulyanti, Yulitasari Brune Indah PT. Effectiveness of Affirmation Stress Management on The Stress level Among Caregivers of Shizophrenia Patient. *J Ners dan Kebidanan Indones*. 2020;8(2):82.
- Antari YNM, Candrawati SAK, Subhaktiyasa PG. The Correlation between Insomnia with Blood Pressure in the Elderly in Banjar Wangaya Kajathe Work Area of Public Health Center III North Denpasar. *J Ners dan Kebidanan Indones*. 2020;8(2):108.
- Latifah S, Kurniawaty E. Stres dengan Akne Vulgaris. *Majority*. 2015;4(9):129–34.
- Hasrawati A, Hardianti H, Qama A, Wais M. Pengembangan Ekstrak Etanol Limbah Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) Sebagai Serum Antijerawat. *J Fitofarmaka Indones*. 2020;7(1):1–8.
- Liling V V., Lengkey YK, Sambou CN, Palandi RR. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Pepaya *Carica papaya L.* Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat *Propionibacterium acnes*. *J Biofarmasetikal Trop*. 2020;3(1):112–21.
- Wijaya ON, Syahputra GS. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Butanol, Etil Asetat Dan N-Heksan Dari Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat Secara In-Vitro. *Indones Nat Res Pharm J*. 2020;5(2):31–45.
- Rinita FF. Uji Aktivitas Antibakteri dan Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun dan Biji Pepaya (*Carica papaya L.*). In: Universitas Sumatera Utara. 2017.
- Satriyasa, B. K., & Pangkahila WI. Fraksi Heksan dan Fraksi Metanol Ekstrak Biji Pepaya Muda Menghambat Spermatogonia Mencit (*Mus Musculus*) Jantan. *J Vet*. 2010;11(1):36–40.
- Martiasih, M, Sidharta, B.B.R., & Atmodjo PK. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap *Escherichia coli* dan *Streptococcus pyogenes*. *J Biol*. 2014;
- Sani Nurlaela Fitriansyah, Sohadi Wirya CH. Formulasi dan Evaluasi Spray Gel Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camelia sinensis [L] Kunze*) Sebagai Anti Jerawat. *J Farm Indones (Pharmaceutical J Indones)*. 2016;13(02):202–16.
- Kindangen OC, Yamlean PVY, Wewengkang DS. Formulasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L.*) dan Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara in vitro. *PHARMACONJurnal Ilm Farm*. 2018;7(3):283–93.
- Emelda. Efek Ekstrak Etanol Akar Pasak Bumi (*Eurycoma Longifolia* Jack.) Terhadap Ekspresi Caspase-3 Pada Organ Hati Tikus Galur Sd yang Diberikan Doxorubicin. *INPHARMED J*. 2017;1(1):10–20.
- Fauzi R, Fatmawati A. Efek Anti diare Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*) Pada Mencit Putih Jantan Antidiarrheal Effect of Ethanol Extract of Moringa Leaves (*Moringa oleifera L.*) in Male Mice. *Pharm J Indones*. 2020;6(99):35–9.
- Fitriyanti Norhavid M, Fahrul Ricky, Ramadhan H. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes* Penyebab Jerawat. *Pharmacoscript*. 2020;3(2):143–9.
- Hasibuan AS, Edrianto V. Sosialisasi Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Umbi Bawang Merah (*Allium Cepa L.*). *J Farm*. 2021;2(2):45–9.
- Setyani W, Yakub J, Yandri O, Kawan VR. Phytochemical Investigation and Antibacterial Activity Ethanol Extract of Papaya Seeds (*Carica papaya L.*) Applied for Gel Product. *J Ilmu Kefarmasian Indones [Internet]*. 2020;18(1):96–100. Available from: <http://jifi.farmasi.univpancasila.ac.id/index.php/jifi/article/view/774>
- Suzalin F, Marlina D, Agustini S. Formulasi Dan Evaluasi Gel Antijerawat Ekstrak Daun Jeringau Hijau (*Acorus calamus L.*) Dengan Variasi Konsentrasi Carbopol 940 Sebagai Gelling Agent. *J Kesehat Farmasi*. 2021;3:7–16.
- Apristasari O, Yuliyani SH, Rahmanto D, Srifiana Y. FAMIKU (Face Mist-KU) Yang Memanfaatkan Ekstrak Kubis Ungu Dan Bengkuang Sebagai Antioksidan Dan Pelembab Wajah. *Farmasains*. 2018;5(2):35–40.
- Sulistiyani N. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis*) terhadap *Staphylococcus Aureus* dan *Escherichia Coli* serta Skrining Fitokimia. *Farm dan FKM UAD*. 2011;(Juni):35–42.
- Hestyani Arum R, Satiawihardja B, D. Kusumaningrum H. Aktivitas Antibakteri Getah Pepaya Kering Terhadap *Staphylococcus aureus* pada Dangke. *J Teknol dan Ind Pangan*. 2014;25(1):65–71.
- RI DK. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta; 2008. 109–114 p.

25. Ariani N, Monalisa, Febrianti DR. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli*. *J Curr Pharm Sci*. 2019;2(2):160–6.
26. Nurhasanah ESG. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) Terhadap Bakteri Mdr (Multi Drug Resistant) Dengan Metode Klt Bioautografi. *J BIOSAINS (J Biosci)*. 2020;6(2):45–52.
27. Made N, Rakasari G, Duniaji AS, Nocianitri KA, Pertanian FT, Pertanian FT, et al. Kandungan Senyawa Flavonoid Dan Antosianin Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan L .*) Serta Aktivitas Antibakteri terhadap *Vibrio cholerae*. *Ilmu dan Teknol Pangan*. 2019;8(2):216–25.
28. Trisia A, Philyria R, Toemon AN. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kalanduyung (*Guazuma Ulmifolia Lam.*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Dengan Metode Difusi Cakram (Kirby-Bauer). *J anterior*. 2018;17(2):136–43.
29. Ardika Sari CM, Andriani D, Wahyudi D. Optimasi Kombinasi HPMC Dan Carbopol dalam Formula Sediaan Gel Hand Sanitizer Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*) Serta Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *Escherichia coli*. *J Insa Farm Indones*. 2020;3(2):241–52.
30. Dewi R, Febriani A, Wenas DM. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Metanol Daun Sirih (*Piper betle L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes* dan Khamir *Malassezia furfur* Antimicrobial Activity Of Methanolic Extract Of Betel Leaf (*Piper betle L.*) Against The Growth Of *Propionibacterium acnes* Bacteria and *Malassezia furfur* Yeast. *Sainstech Farma*. 2019;12(1):32–8.
31. Nealma S, Nurkholis. Formulasi Dan Evaluasi Fisik Krim Kosmetik dengan Variasi Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpiniasappan*) dan Beeswax Sumbawa. *J TAMBORA*. 2020;4(2):8–15.
32. Octy SYF, Fissy N, Sari R, Pratiwi L. Efektivitas Gel Anti Jerawat Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale Rosc . Var . Rubrum*) terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *J Ilmu Kefarmasian Indones*. 2014;12(2):1–9.
33. Lumentut N, Edi HJ, Rumondor EM. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Gorocho (*Musa acuminata L.*) Konsentrasi 12.5% Sebagai Tabir Surya. *J MIPA*. 2020;9(2):42.
34. Emelda, Husein S, Yolanda. Formulasi Dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Tunggal dan Kombinasi Ekstrak Etanolik Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) dan Minyak Kayu Manis (*Cinnamon oil*). 2020;4(1):44–53.
35. Emelda, Nada Septiawan A, Ayu Pratiwi D. Formulasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Ganggang Hijau (*Ulva Lactuca Linn.*). *J Insa Farm Indones*. 2020;3(2):271–80.
36. Nurahmanto D. Perbandingan Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica L*) Sediaan Gel dan Spray Antiseptik. *Pros Semin Nas Curr Challenges Drug Use Dev*. 2016;63–72.