

**OPTIMASI FORMULA *PATCH* DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI
EKSTRAK ETANOL BIJI PEPAYA (*Carica papaya* L.) DENGAN
KOMBINASI MATRIKS HPMC DAN PEG 400 TERHADAP
*Staphylococcus aureus***

Tristina Yulianti*, Dian Puspitasari, Didik Wahyudi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta

*:tristinayulianti@gmail.com

ABSTRAK

Jerawat merupakan penyakit kulit yang diakibatkan karena adanya peradangan yang disertai dengan penyumbatan minyak kulit dan rambut yang ditandai dengan adanya komedo, papule, pustule, dan nodul. Salah satu bakteri penyebab jerawat adalah *Staphylococcus aureus*. Biji pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, dan tanin yang telah diketahui memiliki aktivitas antibakteri. *Patch* adalah sediaan dengan perekat (lapisan adhesif) yang mengandung obat, yang ditempatkan pada kulit untuk memberikan dosis pengobatan tertentu melalui kulit. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kombinasi HPMC dan PEG 400 yang dapat memberikan efek antibakteri yang baik dan mengetahui evaluasi sediaan *patch* yang baik secara fisik. Ekstraksi biji pepaya menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%, dan dibuat 8 formula sediaan *patch*. Uji sifat fisik sediaan *patch* yang dilakukan meliputi keseragaman bobot, ketahanan lipatan, ketebalan, dan pH. Uji aktivitas antibakteri sediaan *patch* dilakukan dengan metode Kirby bauer. Data yang diperoleh diolah dengan statistic *Analysis of Variance* (ANOVA). Hasil penelitian formula *patch* dengan kombinasi HPMC 5,09 gram dan PEG 400 4,91 gram memiliki karakteristik yang baik. Hasil uji aktivitas sediaan *patch* ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menunjukkan daya hambat rata-rata sebesar 17,59 mm dengan kategori kuat.

Kata kunci: *Patch*, Biji pepaya, *Staphylococcus aureus*, HPMC, PEG 400

ABSTRACT

Acne is a skin disease caused by inflammation accompanied by blockage of skin and hair oil. One of the bacteria that cause acne is Staphylococcus aureus. Papaya seeds (Carica papaya L.) contain flavonoid, alkaloid and tanin which have been known to have antibacterial activity. Patch are an adhesive layer containing a drug, placed on the skin to deliver medication through the skin. The purpose of this study was to determine the combination of HPMC and PEG 400 which can provide a good antibacterial effect and to determine the evaluation of a good physical patch preparation. Extraction of papaya seeds using maceration method with 96% ethanol, and made 8 patch formulation. The physical properties included weight uniformity, folding endurance, thickness, and pH. The antibacterial activity test of the patch was carried out using the Kirby Bauer method. The data obtained were processed by statistical Analysis of Variance (ANOVA). The result of the research that the patch formula with a combination of

HPMC 5,09 gram and PEG 4,91 gram had good characteristic. The result of the activity test for the etanol extract of papaya seeds (Carica papaya L.) against Staphylococcus aureus showed an average inhibition of 17,59 mm with a strong category.

Keywords: Patch, Papaya seeds, Staphylococcus aureus, HPMC, PEG 400.

PENDAHULUAN

Jerawat adalah penyakit kulit yang diakibatkan karena adanya peradangan yang disertai dengan penyumbatan minyak kulit dan rambut (saluran pilosebacea) yang ditandai dengan adanya komedo, papule, pustule, nodul yang biasanya ditemukan pada daerah wajah, leher, dada dan punggung². Banyaknya kelenjar minyak yang dihasilkan dapat menyumbat pori-pori pada wajah, dan penyumbatan tersebut dipicu oleh salah satu bakteri penyebab jerawat yaitu *Staphylococcus aureus* sehingga dapat menyebabkan terjadinya peradangan⁹. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang dapat menghasilkan lipase yang memecah asam lemak bebas dari lipid kulit dan asam lemak tersebut dapat menimbulkan peradangan jaringan yang berperan dalam timbulnya jerawat¹.

Salah satu tanaman yang mengandung bahan aktif yang dapat

dimanfaatkan sebagai obat herbal adalah pepaya (*Carica papaya L.*). Kandungan flavonoid, terpenoid, karpain dalam biji pepaya telah diteliti memiliki aktivitas antibakteri yang dapat membunuh bakteri dengan cara merusak integritas membran sel bakteri tersebut³.

Bentuk *patch* merupakan suatu inovasi dalam pembuatan sediaan serta modifikasi sediaan untuk meningkatkan kepatuhan, keamanan dan kenyamanan lebih bagi pasien, serta sediaan *patch* dapat menutupi infeksi jerawat sehingga menghindari terjadinya kontaminasi oleh bakteri⁸. Tujuan penelitian ini adalah Mengetahui proporsi optimum kombinasi HPMC dan Polietilen glikol 400 dalam pembuatan *patch* ekstrak etanol biji pepaya dengan metode *Simplex Lattice Design*. Serta mengetahui aktivitas antibakteri dari formula optimum *patch* ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap *Staphylococcus aureus*.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi timbangan digital, oven, *rotary evaporator*, cawan, mortar dan stamper, cawan petri, gelas ukur, jangka sorong, mikroskop, ayakan 40 mesh.

Penyiapan dan Pembuatan ekstrak

Biji pepaya yang diperoleh kemudian dikumpulkan, disortasi basah dengan tujuan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan lainnya. Biji pepaya

dikeringkan dengan cara di oven dengan suhu 50°C. Setelah kering biji pepaya dihaluskan dan diayak dengan mesh 40. Simplisia biji pepaya sebanyak 350 g, di maserasi menggunakan etanol 96% selama 5 hari dan remaserasi selama 2 hari. Ekstrak cair yang diperoleh diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental dan dihitung persen rendemennya.

Pembuatan Patch

Formula sediaan *patch* dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Formula *patch* ekstrak etanol biji pepaya

Bahan	Formula							
	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8
Ekstrak Biji Pepaya	20	20	20	20	20	20	20	20
HPMC	10	10	8	6	6	2	2	4
PEG 400	0	0	2	4	4	8	8	6
Metil Paraben	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Polietilenglikol	10	10	10	10	10	10	10	10
Etanol	40	40	40	40	40	40	40	40
Aquadest	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad
	100	100	100	100	100	100	100	100

Bahan-bahan yang digunakan masing-masing ditimbang. Ekstrak dilarutkan dengan etanol 3 mL (campuran 1). Basis HPMC dikembangkan dengan *aquadest* yang tersisa (campuran 2). Pada wadah yang berbeda metil paraben dilarutkan dalam PG (campuran 3).

Campuran 1 kemudian ditambahkan ke dalam campuran 2, digerus hingga homogen. Kemudian tambahkan campuran 3 dan digerus hingga homogen tambahkan Polietilen Glikol 400, kemudian ditambahkan *aquadest* hingga 10 g. Selanjutnya didiamkan selama ± 24 jam pada

suhu kamar, kemudian dituang ke cawan petri diameter 5,1 cm. Sediaan dikeringkan dalam oven pada suhu 60°C hingga kering. *Patch* dilepas dari cetakan dengan bantuan spatel dan disimpan dalam wadah tertutup.

Evaluasi Sifat Fisik Sediaan

Organoleptis

Pemeriksaan organoleptik meliputi warna, bau dan tekstur⁴.

Keseragaman Bobot

Pengujian terhadap keseragaman bobot *patch* dilakukan dengan cara menimbang *patch* pada masing-masing batch tiap formula. Kemudian dihitung rata-rata berat *patch*. Penimbangan dilakukan sebanyak 3 kali replikasi. Keseragaman bobot yang baik jika memiliki nilai CV <5%.

Ketebalan

Patch yang dihasilkan diukur ketebalannya dengan menggunakan alat jangka sorong. Pengukuran dilakukan pada 5 tempat berbeda⁶. Ketebalan *patch* yang baik dan memenuhi standar jika nilai ketebalannya <1 mm.

pH

Pengukuran pH dilakukan dengan menempelkan universal pH

pada permukaan matriks *patch* yang telah mengembang selama 1 menit, kemudian pH dicatat. pH *patch* yang baik yaitu 4 – 6⁵.

Ketahanan Lipatan

Uji ketahanan suatu *patch* dilakukan dengan cara dilipat berulang kali di tempat yang sama sampai pecah. Ketahanan *patch* yang baik dan memenuhi standar jika nilainya >200 lipatan⁷.

Formula Optimum

Formula optimum ditentukan dengan melihat hasil uji sifat fisik. Hasil uji sifat fisik dari masing-masing formula diolah menggunakan software Design Expert 11 (*Trial*). Jika nilai *desirability* yang diperoleh mendekati 1,00 maka formula tersebut dapat dikatakan optimum.

Verifikasi Formula Optimum

Verifikasi formula optimum menggunakan uji T-test.

Uji Aktivitas Antibakteri

Tahap awal dari uji aktivitas antibakteri dengan metode difusi yakni kapas ulas steril dicelupkan kedalam suspensi *Staphylococcus aureus* yang telah disamakan kekeruhannya dengan standar MC Farland bakteri uji. Kapas yang

sudah berisi bakteri kemudian di oleskan pada media *MHA* hingga terdistribusi secara merata. Kontrol positif (*patch oxy*), kontrol negatif (*patch* yang tidak mengandung ekstrak etanol biji pepaya) dan sampel *patch* ekstrak etanol biji pepaya konsentrasi 20% b/v diletakkan diatas media, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Aktivitas antibakteri ditunjukkan dengan besarnya diameter hambat pertumbuhan mikroba dengan mengukur zona jernih yang terbentuk disekitar *patch* menggunakan jangka sorong.

Analisis Data

Pada penelitian ini dilakukan optimasi/penentuan formula optimum dengan metode *simplex lattice design* menggunakan program *Design expert 11 (Trial)*. Selanjutnya dilakukan validasi formula optimum dengan mengevaluasi sifat fisik *patch* formula terpilih tersebut, hasilnya dibandingkan dengan hasil teoritis dengan uji t (T-test).

Data hasil penelitian efek *patch* ekstrak etanol biji pepaya terhadap *Staphylococcus aureus* dianalisis menggunakan program

SPSS untuk melihat ada atau tidaknya efektivitas yang bermakna dari masing-masing pengujian antara kelompok sampel *patch* ekstrak etanol biji pepaya konsentrasi 20%, kontrol positif (*patch oxy*), dan kontrol negatif (*patch* yang tidak mengandung ekstrak biji pepaya). Data diameter hambat dianalisis normalitasnya secara statistik menggunakan Metode *Shapiro Wilk*. Hasil yang diperoleh jika terdistribusi normal ($p > 0,05$) dilanjutkan dengan metode analysis of varian (ANOVA) One Way dengan taraf kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi Simplisia

Pada penelitian ini rendemen ekstrak yang diperoleh sebanyak 7,65% dengan berat ekstrak sebesar 26,8 gram.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan tahap pendahuluan yang bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa yang terdapat dalam ekstrak etanol biji pepaya. Hasil uji skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Skrining Fitokimia

Senyawa	Uji	Hasil Uji Ekstrak Biji Pepaya
Flavonoid	Ekstrak biji pepaya + serbuk mg+ HCL pekat	Positif flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna jingga-merah (+)
Tanin	Ekstrak biji pepaya + FeCl ₃	Positif tanin ditandai dengan terbentuknya warna biru tua kehitaman (+)
Alkaloid	Ekstrak biji pepaya + HCL 2N + pereaksi dragendroff	Positif alkaloid ditandai dengan terbentuknya warna jingga (+)

Uji Sifat Fisik *Patch*

Organoleptis

Hasil pengamatan organoleptis *patch* ekstrak etanol biji pepaya pada formula 1-8 memiliki karakteristik padat, berwarna coklat dan berbau khas biji pepaya.

Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot bertujuan untuk mengetahui rata-rata bobot pada sediaan *patch* ekstrak etanol biji pepaya memiliki jumlah komponen yang sama atau tidak berbeda jauh. Dari hasil respon bobot matriks *patch*, berdasarkan pendekatan *simplex lattice design* didapatkan model persamaan sebagai berikut :

$$Y = 5.63(A) + 4.05(B) - 6.4(AB)$$

Keterangan :

Y = Keseragaman bobot

A = Komposisi HPMC

B = Komposisi PEG 400

Dari persamaan tersebut, diketahui bahwa nilai koefisien HPMC lebih besar (5.63) yang berarti menunjukkan bahwa HPMC lebih berpengaruh terhadap respon %CV dibandingkan dengan PEG 400 dengan nilai koefisien (4.05), dan interaksi antara kombinasi HPMC dan PEG 400 dilihat dari nilai koefisiennya (-6.4) yang berarti menunjukkan respon penurunan keseragaman bobot. Dari hasil yang diperoleh menunjukkan nilai CV <5%, maka dapat disimpulkan bahwa *patch* ekstrak etanol biji pepaya memiliki keseragaman bobot yang baik.

Ketahanan Lipatan

Dari hasil respon ketahanan lipatan, berdasarkan pendekatan *simplex lattice design* didapatkan model persamaan sebagai berikut :

$$Y = 175.87(A) + 167.64(B) + 377.10(AB)$$

Dari persamaan tersebut, diketahui bahwa polimer HPMC lebih berpengaruh meningkatkan daya lipat *patch* dengan nilai koefisien sebesar 175.87 dibanding polimer PEG 400 dengan nilai koefisien sebesar 167.64. Interaksi antara keduanya yaitu HPMC dan PEG 400 menunjukkan bahwa kombinasi keduanya dapat meningkatkan daya lipat sediaan *patch* dengan nilai koefisien sebesar 377.10. Berdasarkan daya lipat yang dihasilkan, *patch* ekstrak etanol biji papaya memenuhi standar sediaan *patch* pada umumnya yaitu >200 lipatan.

Ketebalan

Uji ketebalan sediaan *patch* bertujuan untuk mengetahui keseragaman ketebalan *patch* yang dihasilkan. Apabila *patch* terlalu tebal maka akan sulit melepaskan zat aktif dari *patch*. Dari hasil respon ketebalan berdasarkan pendekatan *simplex lattice design* didapatkan model persamaan sebagai berikut :

$$Y = 0.0516 (A) + 0.0382 (B) - 0.0220 (AB)$$

Dari persamaan tersebut, diketahui bahwa HPMC memiliki pengaruh yang lebih besar dalam

meningkatkan ketebalan matriks *patch* dengan nilai koefisien sebesar 0.0516. Sedangkan proporsi PEG 400 menghasilkan nilai koefisien sebesar 0.0382, dan interaksi antara keduanya yaitu HPMC dan PEG 400 menunjukkan hasil negatif yang berarti bahwa kombinasi antara HPMC dan PEG 400 dapat menurunkan ketebalan suatu *patch* dengan nilai koefisien sebesar -0.0220. Dari uji ketebalan, maka dapat disimpulkan bahwa *patch* ekstrak etanol biji papaya memenuhi persyaratan (<1mm).

Uji pH

Uji pH sediaan *patch* bertujuan untuk mengetahui apakah sediaan *patch* yang diformulasikan telah sesuai dengan pH kulit atau tidak. penggunaannya. Dari hasil respon uji pH didapatkan persamaan sebagai berikut :

$$Y = 5.93 (A) + 5.05 (B) - 2.20 (AB)$$

Dari persamaan tersebut, diketahui bahwa HPMC memiliki pengaruh yang lebih besar dalam meningkatkan pH sediaan *patch* dengan nilai koefisien sebesar 5.93 dibanding komponen PEG 400 yang memiliki nilai koefisien sebesar 5.05.

Interaksi antara keduanya yaitu HPMC dan PEG 400 menunjukkan hasil yang negatif yang berarti bahwa kombinasi keduanya dapat menurunkan pH sediaan *patch* dengan nilai koefisien sebesar -2.20. Dari hasil uji pH, dapat disimpulkan bahwa *patch* ekstrak etanol biji pepaya memenuhi persyaratan pH kulit (4,5-6,5).

Penentuan Formula Optimum

Penentuan formula optimum, dilakukan dengan mengolah data respon yang memenuhi persyaratan dengan menggunakan software *Design expert*. Berdasarkan analisis *simplex lattice design* nilai desirability yang paling tinggi adalah 0.936. Nilai desirability dikatakan baik jika memiliki nilai mendekati 1,00. Berdasarkan hasil tersebut maka diperoleh komposisi optimum sediaan *patch* ekstrak etanol biji pepaya HPMC 5,1 gram dan PEG 400 4,9 gram.

Uji Aktivitas Antibakteri

Pengujian *patch* antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menunjukkan adanya hambatan pada bakteri ditunjukkan adanya zona jernih disekitar *patch*.

Hasil diameter hambat pengujian *patch* ekstrak etanol biji pepaya diperoleh hasil rata rata daya hambat 17.59, kontrol positif (*patch oxy*) 15.68, kontrol negatif (*patch* tidak mengandung ekstrak) 0. Dihitung statistik yang digunakan yaitu one way ANOVA untuk sediaan *patch* ekstrak etanol biji pepaya. Perhitungan Shapiro- Wilk kontrol positif diperoleh data $0.683 > 0.05$ menunjukkan bahwa datanya normal sedangkan sampel *patch* ekstrak daun etanol biji pepaya diperoleh data $0.967 > 0.05$ menunjukkan datanya normal, dapat dilanjutkan dengan uji ANOVA diperoleh hasil $0.00 < 0.05$ menunjukkan perbedaan pada sampel dengan kontrol positif.

KESIMPULAN

1. Formula *patch* ekstrak etanol biji pepaya yang optimum dilihat dari parameter uji sifat fisik meliputi uji keseragaman bobot, uji ketahanan lipatan, uji ketebalan dan uji pH diperoleh dengan komposisi HPMC sebesar 5.09 gram dan PEG 400 4.91 gram.

2. Sediaan *patch* ekstrak etanol biji pepaya memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* terdapat perbedaan signifikan sebesar $p < 0,05$ dengan kontrol negatif, dengan rata-rata zona hambat sebesar 17,59 mm.

UCAPAN TERIMAKASIH

Diucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini, sehingga penelitian ini dapat selesai dan berjalan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dewi M.A., Ratnawati J., Sukmanengsih F, 2015, Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol dan Fraksi Pelepah Aren (*Arenga pinnata* Merr) Terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **3**(1), 43-48.
2. Lely N., Firdiawan A., Martha S. 2016. Efektivitas Antibakteri Minyak Atsiri Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) Terhadap Bakteri Jerawat. *Scientia* **6** (1), 44.
3. Martiasih, M., Sidharta, B, R., Atmojo, K, P., 2012, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap *Escherichia Coli* Dan *Streptococcus Pyogenes*, Yogyakarta.
4. Nurmesa A., Nurhabibah., Najihudin A. 2019, Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik *Patch* Transdermal Alkaloid Nikotin Daun Tembakau (*Nicotiana tobacum* Linn) dengan Variasi Polimer dan Asam Oleat, *Jurnal Penelitian Farmasi Herbal* **Vol.2** No. 1. Oktober 2019.
5. Nurwaini,S., Erin, D, R, W., Febrin Chandika., 2009. PHARMACON,**Vol. 10**, No. 2, (57-63).
6. Rahim, F., Deviarny, C., Yenti, R, Ramadani, P., 2016, Formulasi Sediaan Patch Transdermal Dari Rimpang Rumpuk Teki (*Cyperus Rotundus* L.) Untuk Pengobatan Nyeri Sendi Pada Tikus Putih Jantan., *Scientia*, **6** (1), 1- 6.
7. Rani S., Kamal S., Navneet S., and Pooja M. 2011. Transdermal Patches a Successful Tool in Transdermal Drug Delivery System: An Overview. *Pelagia Research Library*. **2**(5): 17-29.
8. Santosh S., Sunita, S., dan Rupesh, R., 2011, A Novel Herbal Formulation In The Management Of Diabetes, *int J Pharma Investing*, 222-226.
9. Sarlina, Razak A,R., Tandah M,R., 2017, Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Daun Sereh (*Cymbopogon nardus* L) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Jerawat, *Jurnal Farmasi Galenika*, **3**(2), 143-149.