

The optimization of gelling agent and humectant in antioxidant gel formula with *Carica papaya* Linn. leaf extract based on simplex lattice design method

Optimasi *gelling agent* dan humektan dalam formula gel antioksidan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* Linn.) menggunakan metode *simplex lattice design*

Puspa Dwi Pratiwi^{1*)}, Diah Riski Gusti²⁾, Resti Indah Angraini¹⁾

¹⁾Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi, Jambi, Indonesia.

²⁾Program Studi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Jambi, Jambi, Indonesia.

*e-mail author : puspadwipratiwi@unja.ac.id

ABSTRACT

Papaya leaf (*Carica papaya* L.) have very strong antioxidant activity with IC₅₀ value 21.08 ppm. *C. papaya* L. leaf can be formulated in gel preparation. The physical properties of gel and its effectiveness as an antioxidant can be affected by excipients, so it is necessary to optimize the formula. The aims of this research were to find the concentration of sodium carboxy methyl cellulose (Na-CMC) as gelling agent and glycerin as humectant to get optimal formula with the best physical properties and measure its antioxidant activity. Simplex lattice design (SLD) method was chosen for formula optimization with Na-CMC range 0.5-4% and glycerin 10-13.5%. The optimal formula was determined based on pH value, spreadability, stickiness and viscosity then determined for antioxidant activity using the DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) method. The results of this research were optimal formula with Na-CMC concentration 1.853% and glycerin 12.147%. The antioxidant activity of the optimal formula was decreased from the extract activity, with an IC₅₀ value 21.08 ppm (very strong) to 61.70 ppm (strong). It can be concluded that the optimal formula for papaya leaf (*C. papaya* L.) extract gel preparation can be obtained with combination of Na-CMC and glycerin using the SLD method with strong antioxidant value.

Keywords: *Carica papaya* L.; optimization; gel; NaCMC; glycerin; antioxidant.

ABSTRAK

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung flavonoid, alkaloid, α -tokoferol, dan asam askorbat sehingga memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC₅₀ 21,08 ppm. Daun pepaya (*C. papaya* L.) dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan semipadat yaitu gel. Sifat fisik gel dan efektivitasnya sebagai antioksidan dapat dipengaruhi oleh excipien sehingga perlu dilakukan optimasi formula. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mencari konsentrasi natrium karboksi metil selulosa (Na-CMC) sebagai gelling agent dan gliserin sebagai humektan sehingga menghasilkan formula gel berdasarkan sifat fisik yang paling optimal serta menentukan aktivitas antioksidan gel optimal yang diperoleh. *Simplex lattice design* (SLD) dipilih sebagai metode yang digunakan untuk optimasi formula dengan rentang Na-CMC yang digunakan 0,5-4% dan gliserin 10-13,5%. Formula optimal ditentukan berdasarkan pertimbangan pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas. Formula

optimal dilakukan penentuan aktivitas antioksidan dengan metode DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*). Hasil penelitian diperoleh formula optimal dengan konsentrasi Na-CMC 1,853% dan gliserin 12,147%. Aktivitas antioksidan formula optimal mengalami penurunan dari aktivitas ekstraknya, dengan nilai IC_{50} dari 21,08 ppm (sangat kuat) menjadi 61,70 ppm (kategori kuat). Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa formula optimal gel ekstrak daun pepaya (*C. papaya* L.) dapat diperoleh dari kombinasi Na-CMC dan gliserin menggunakan metode SLD dengan nilai antioksidan kuat.

Kata kunci: *Carica papaya* L.; optimasi; gel; NaCMC; gliserin; antioksidan

PENDAHULUAN

Paparan sinar ultraviolet terlalu lama dapat membentuk radikal bebas pada kulit, memicu terhambatnya produksi dan kerusakan kolagen menyebabkan kulit kehilangan elastisitas serta kelembapan sehingga menimbulkan kulit kering, kusam, flek hitam, keriput, hingga kanker kulit. Antioksidan dapat digunakan sebagai senyawa penstabil radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron pada radikal bebas (Michalak, 2022). Salah satu tanaman yang tinggi antioksidan adalah pepaya (*Carica papaya* L.). Daun pepaya (*C. papaya* L.) terbukti mengandung senyawa golongan alkaloid, saponin, flavonoid, glikosida, fenolik, asam amino, lipid, karbohidrat, vitamin, dan mineral. Daun pepaya (*C. papaya* L.) dikenal dengan kandungan papain, cystatin, chymopapain, tokoferol, asam fenolat, glukosida, glukosinolat, dan vitamin C (Sharma et al., 2022).

Penelitian yang telah dilakukan oleh Nandini, dkk (2020), ekstrak etanol daun *C. papaya* L. mengandung total fenol sebesar 13,5 mgGAE/g dan total flavonoid sebesar 15,65 mgQAE/g (Nandini et al., 2020). Beberapa penelitian juga telah dilakukan untuk menentukan aktivitas antioksidannya.

Hasil uji aktivitas antioksidan dari penelitian Bulla, dkk, mendapatkan nilai IC_{50} dari ekstrak etanol daun pepaya lokal dengan nilai 10,4 ppm dan 34 ppm (sangat kuat) (Bulla, Cunha, & Nitbani, 2020). Selain itu berdasarkan penelitian Vuong, dkk, aktivitas penangkal radikal bebas dari daun pepaya dengan pelarut methanol lebih besar dibandingkan dengan methanol dengan nilai secara berurutan $67,38 \pm 4,23 \mu\text{g TE/g}$ dan $96,44 \pm 4,58 \mu\text{g TE/g}$ sehingga selanjutnya dapat dikembangkan menjadi bentuk sediaan obat topikal yang lebih aplikatif untuk mencapai terapi optimum pencegah radikal bebas pada kulit dibandingkan dengan pemberian oral (Lidia, Amalia, & Azzahra, 2017; Vuong et al., 2013).

Salah satu bentuk sediaan topikal adalah gel. Keuntungan dari bentuk sediaan ini adalah lebih tidak lengket, mudah diaplikasikan serta dicuci dibandingkan dengan bentuk sediaan topikal lainnya karena basis gel tidak mengandung minyak dan hanya merupakan basis hidrofilik. Sifat fisik gel dan efektivitas zat aktif dapat dipengaruhi oleh eksipien dalam sediaan. Eksipien yang sangat berpengaruh dalam formulasi sediaan gel adalah gelling agent dan humektan.

Gelling agent akan meningkatkan viskositas yang merupakan sifat fisik dalam sediaan gel. Salah satu gelling agent yang sering digunakan adalah Na-CMC yang bersifat anionic. Na-CMC memiliki solubilitas tinggi dalam air panas dan berpotensi meningkatkan kekentalan sediaan gel sehingga bermanfaat untuk mencegah terjadinya endapan. Gliserin sebagai humektan digunakan untuk menjaga stabilitas sediaan gel dengan mengabsorpsi lembab dan mengurangi evaporasi air dari sediaan gel (Amin et al., 2023; P. Pratiwi, Rizki, & Elisma, 2023). Oleh sebab itu, perlu dilakukannya optimasi formula gel ekstrak daun pepaya (*C. papaya* L) untuk memperoleh formula optimum yang memiliki sifat fisik menggunakan metode simplex lattice design (SLD) agar lebih cepat dan praktis dan penentuan aktivitas antioksidannya.

METODE PENELITIAN

Alat dan bahan

Peralatan meliputi alat gelas, freezer, jangka sorong, oven, pH meter, rotary evaporator, spektrofotometer Uv-vis, stopwatch, timbangan analitik, dan viscometer brookfield. Bahan yang digunakan terdiri atas daun pepaya (*C. papaya* L), asam asetat anhidrat, asam sulfat, aquadest, DPPH, etanol 70%, $FeCl_3$, gliserin, HCl pekat, kloroform, magnesium, methanol pro analisis, metil paraben, Na-CMC, pereaksi meyer, pereaksi dragendorf, propil paraben, dan vitamin C

Pembuatan ekstrak

Sampel daun pepaya (*C. papaya* L) dikumpulkan dari daerah Jambi Luar Kota, Muaro Jambi, Jambi kemudian dilakukan determinasi tanaman di Laboratorium Herbarium, Universitas Padjajaran. Sampel selanjutnya dilakukan pembuatan simplisia dan proses ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol destilat 70%. Maserat yang diperoleh dipisahkan dan dihitung rendemen ekstraknya.

Karakterisasi ekstrak dan skrining fitokimia

Ekstrak dilakukan pemeriksaan parameter spesifik (identitas dan organoleptik) dan non spesifik (penentuan kadar air dan kadar abu total). Selanjutnya ekstrak dilakukan skrining fitokimia golongan senyawa meliputi uji alkaloid, flavonoid, steroid-triterpenoid, tannin, fenolik dan saponin (Zaky, Rusdiana, & Darmawati, 2021).

Optimasi Formula dan Pembuatan Sediaan Gel

Simplex lattice design (SLD) digunakan sebagai metode optimasi formula menggunakan 2 variabel independent yaitu Na-CMC sebagai gelling agent pada rentang konsentrasi 0,5%-4% dan gliserin sebagai humektan pada rentang 10-13,5% (P. D. Pratiwi, Nugroho, & Lukitaningsih, 2020; P. Pratiwi et al., 2023). Formula gel yang digunakan tersaji pada tabel 1. Gel dibuat dengan cara pengembangan Na-CMC dalam aquadest panas sambil diaduk menggunakan homogenizer selama 2 menit kemudian ditambahkan propylparaben, metil paraben yang telah larut dalam gliserin kedalam basis Na-CMC yang telah mengembang. Ditambahkan ekstrak kental daun pepaya yang telah didispersikan dalam aquadest kedalam campuran sedikit demi sedikit dan dihomogenkan menggunakan homogenizer. Terakhir, ditambahkan sisa aquadest hingga 100 mL (Suradnyana, Wirata, & Sueno, 2020).

Uji Sifat Fisik Sediaan Gel

a. Uji organoleptis dan homogenitas dilakukan dengan pengamatan dengan panca indra terkait konsistensi/bentuk sediaan, bau, warna. Pengamatan ini dilakukan dengan mengambil gel kemudian diletakkan pada gelas objek. Sediaan gel dikatakan homogen jika tidak adanya gumpalan pada sediaan (Rohana, Stevani, & Dewi, 2019; Suradnyana et al., 2020).

- b. Uji pH, dilakukan menggunakan alat pH meter yang telah dikalibrasi sebelumnya dengan menimbang 1 gram gel yang dilarutkan dengan aquadest hingga 10 mL. Elektroda pH meter dicelupkan ke dalam gel kemudian dibiarkan hingga layer pH meter menunjukkan angka yang stabil (Rohana et al., 2019).
- c. uji daya sebar, dilakukan dengan menghitung diameter penyebaran gel dengan tahapan menimbang 0,5 gram gel dan meletakkan gel tersebut di tengah kaca datar dengan skala dibawahnya kemudian ditutup dengan kaca datar lainnya bersama beban 150 gram dan dibiarkan selama 1 menit. Diukur diameter penyebaran gel setelahnya (Suradnyana et al., 2020).
- d. uji daya lekat, dilakukan menggunakan alat uji daya lekat dengan menimbang gel sebanyak 1 gram kemudian diletakkan diantara dua gelas objek, diletakkan beban seberat 1 kg selama 5 menit diatas gelas objek. Waktu pelepasan gelas objek dengan beban 80 gram merupakan waktu daya lekat sediaan (Rohana et al., 2019).
- e. uji viskositas, dilakukan menggunakan viscometer Brookfield. Pengujian dilakukan dengan cara mencelupkan spindle kedalam sediaan gel hingga spindle tertutup sempurna sampai batas yang tertera pada spindle tersebut. nilai viscometer otomatis terlihat pada layer viscometer Brookfield (Suradnyana et al., 2020).

Penentuan Formula Optimal dan Uji Verifikasinya

Formula optimal ditentukan berdasarkan pertimbangan sifat fisik sediaan yaitu uji pH, daya sebar, daya lekat dan viskositas. Nilai target dari masing-masing uji tersebut tersaji pada tabel 2. Formula optimal merupakan formula dengan nilai desirability mendekati 1. Formula optimal selanjutnya dilakukan uji verifikasi dengan membandingkan hasil eksperimen sifat fisik dengan nilai prediksi (P. D. Pratiwi et al., 2020).

Uji Aktivitas Penangkal Radikal Bebas

Pengujian dilakukan dengan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) mengacu pada penelitian Zaky, dkk (2021) dengan sedikit perubahan (Zaky et al., 2021). Metode pengujian adalah sebagai berikut:

1) Pembuatan larutan DPPH sebagai blanko dan pengukuran absorbansinya

Larutan blanko DPPH pada konsentrasi 50 ppm disiapkan sebagai awal eksperimen. Sejumlah 2 mL dari larutan tersebut diambil dan dicampur dengan 2 mL methanol p.a. Campuran larutan kemudian diinkubasi selama 30 menit, dan nilai absorbansinya diukur pada panjang gelombang maksimal 517 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

2) Pembuatan larutan vitamin C sebagai kontrol positif dan pengukuran absorbansinya

Larutan baku vitamin C dibuat dengan konsentrasi awal 1000 ppm, lalu diencerkan menjadi konsentrasi 10, 20, 30, 40, dan 50 ppm. Setiap larutan dalam seri konsentrasi tersebut diambil sebanyak 2 mL dan dicampur dengan 2 mL larutan blanko. Campuran larutan tersebut diinkubasi selama 30 menit, dan absorbansinya diukur pada panjang gelombang maksimal 517 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis..

3) Pembuatan larutan sampel dan pengukuran absorbansinya

Sampel yang digunakan untuk mengukur absorbansinya melibatkan ekstrak dan formula optimal gel. Langkah awal melibatkan pembuatan larutan ekstrak daun papaya dalam methanol p.a

dengan konsentrasi 1000 ppm, serta larutan gel yang memiliki konsentrasi yang setara dengan ekstrak daun papaya (1000 ppm). Selanjutnya, dilakukan pengenceran pada kedua larutan tersebut untuk mendapatkan konsentrasi 10, 20, 30, 40, dan 50 ppm.

Masing-masing larutan dalam seri konsentrasi tersebut diambil sebanyak 2 mL dan dicampur dengan 2 mL larutan DPPH. Setelah homogen, larutan tersebut diinkubasi selama 30 menit. Absorbansi larutan diukur pada panjang gelombang maksimal menggunakan spektrofotometer UV-Vis..

Analisis Hasil

Analisis hasil dilakukan dengan membandingkan hasil evaluasi sifat fisik formula optimal dengan hasil prediksi evaluasi dari software dengan uji one sample T-Test untuk melihat perbedaan bermakna antara hasil tersebut. Hasil uji antioksidan dilakukan dengan menghitung nilai IC50 sebagai nilai $y=50$ dari persamaan regresi linear konsentrasi sampel vs persen inhibisi. Persen inhibisi diperoleh dengan rumus sebagai berikut (Cahyaningsih, Era Sandhi, & Santoso, 2019; Zaky et al., 2021):

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{\text{absorbansi blanko} - \text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi blanko}} \times 100\%$$

HASIL DAN DISKUSI

Ekstrak kental daun papaya yang diperoleh pada penelitian ini sebanyak 221,7 gram dengan persen rendemen 21,7%. Nilai persen rendemen yang tinggi menunjukkan kemungkinan banyaknya senyawa bioaktif yang tertarik dan terkandung dalam ekstrak. Ekstrak diperoleh dari proses maserasi menggunakan pelarut etanol 70% untuk menarik senyawa atau metabolit sekunder yang cenderung lebih polar. Metode maserasi dipilih karena peralatan yang digunakan sederhana dan tidak melalui proses pemanasan sehingga dapat mempertahankan kadungan senyawa yang tidak tahan panas dalam ekstrak. Ekstrak dilakukan karakterisasi dengan menentukan parameter spesifik dan non spesifik dengan hasil tersaji pada tabel 3. Dari hasil skrining fitokimia (tabel 4) terbukti bahwa ekstrak kental daun papaya mengandung senyawa golongan alkaloid, flavonoid, tannin, fenolik, dan steroid. Hasil tersebut

sedikit berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Maulana, dkk (2022) dengan hasil penelitian bahwa ekstrak daun papaya positif mengandung alkaloid, flavonoid, tannin, dan saponin serta memperoleh hasil negatif dari golongan steroid-triterpenoid. Hal tersebut dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan tempat tanaman sampel tumbuh, seperti iklim, cahaya matahari, suhu, kelembapan, lingkungan perakaran (sifat fisik dan kimia tanah) dan ketersediaan air dalam tanah juga dapat mempengaruhi hasil metanolit sekunder pada tanaman (Maulana et al., 2022).

Optimasi formula dilakukan menggunakan metode *mixture design* dengan model *simplex lattice design* (SLD). Metode ini dapat digunakan untuk penentuan konsentrasi bahan optimal dengan total bahan konstan seperti optimasi konsentrasi pada formula sediaan farmasi. Bahan yang dioptimasi pada penelitian ini adalah Na-CMC sebagai gelling

agent dan gliserin sebagai humektan. Hal tersebut dikarenakan sifat fisik gel dan efektivitas zat aktif dalam sediaan gel dapat dipengaruhi oleh adanya eksipien. perbandingan konsentrasi Na-CMC dan gliserin rekomendasi dari SLD dapat terlihat pada tabel 5. Formula dibuat berurutan berdasarkan run rekomendasi SLD yang selanjutnya dilakukan uji sifat fisik dengan hasil tersaji pada tabel 6 dan tabel 7.

Uji organoleptis dilakukan untuk mengetahui sifat fisik sediaan yang dibuat dari pengamatan indera. Berdasarkan hasil uji organoleptis terlihat bahwa seluruh formula memiliki bentuk, aroma, dan warna yang sama. Akan tetapi, tekstur atau konsistensi sediaan terlihat berbeda. Hal tersebut dipengaruhi oleh adanya perbedaan konsentrasi gelling agent dan humektan dalam sediaan. Semakin tinggi konsentrasi Na-CMC sebagai gelling agent dan semakin rendah konsentrasi gliserin sebagai humektan menyebabkan konsistensi gel yang terbentuk menjadi lebih kental.

Hasil sifat fisik lainnya juga dipengaruhi oleh konsentrasi Na-CMC dan gliserin. Berdasarkan hasil uji pH, dan daya lekat, terlihat bahwa semakin besar konsentrasi Na-CMC yang diikuti dengan rendahnya konsentrasi gliserin mengakibatkan peningkatan hasil evaluasi. Hal sebaliknya terjadi pada hasil uji daya sebar yang terlihat bahwa semakin besar konsentrasi Na-CMC akan menghasilkan nilai daya sebar yang semakin menurun. hubungan antara konsentrasi Na-CMC dan gliserin dengan hasil evaluasi dapat terlihat pada gambar 1. Berdasarkan hasil tersebut, dapat dibuat persamaan regresi hubungan antara konsentrasi Na-CMC dan gliserin dengan hasil evaluasi yang tersaji pada tabel 8.

Formula optimal yang diperoleh pada penelitian ini merupakan formula dengan konsentrasi Na-CMC 1,853% dan gliserin 12,147% dengan nilai desirability 0,557. Nilai desirability

memiliki makna semakin tinggi dan mendekati 1 maka formula optimal yang direkomendasikan kemungkinan mendapatkan nilai respon yang semakin mendekati target yang diinginkan. Nilai formula optimal tersebut diperoleh berdasarkan pertimbangan respon atau hasil evaluasi yaitu uji pH, daya sebar, daya lekat dan viskositas. Masing-masing respon memiliki target nilai sebagai pertimbangan untuk mendapatkan formula optimal. Nilai pH yang menjadi target untuk formula optimal adalah nilai maksimal dalam rentang pH 4-7. Untuk nilai daya sebar, targetnya berada pada range nilai 5-7 cm, daya lekat berada maksimal pada rentang 1,8-4 detik, dan nilai viskositas berada maksimal pada rentang 2408-4000 cP untuk mendapatkan formula optimal. Berdasarkan pertimbangan tersebut, diperoleh formula optimal dengan nilai prediksi respon dari software design eksperimental dan metode SLD serta hasil pengujian respon yang sebenarnya dan hasil verifikasi dengan uji statistika one sample T-Test tersaji pada tabel 9. Berdasarkan hasil tersebut terlihat bahwa nilai prediksi tidak berbeda signifikan dengan hasil uji ekperimental sehingga dapat disimpulkan bahwa metode SLD dengan software *design of experimental* dapat digunakan untuk memprediksi formula optimal dengan persamaan yang valid.

Formula optimal dilakukan uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH menghasilkan nilai IC50 61,70 ppm. Nilai tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan hasil IC50 ekstrak daun pepaya dengan nilai 21,08 ppm dan vitamin C 17,71 ppm. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa aktivitas antioksidan ekstrak daun pepaya mengalami penurunan yang dapat disebabkan karena adanya proses pembuatan dan penambahan eksipien.

Tabel 1. Formula Sediaan Gel Daun Pepaya

| Bahan | Fungsi | Konsentrasi (% b/v) |
|---------------------|---------------|---------------------|
| Ekstrak daun pepaya | Zat aktif | 1 |
| Na-CMC | Gelling agent | 0,5-4 |
| Gliserin | Humektan | 10-13,5 |
| Metil paraben | Antibakteri | 00,18 |
| Propil paraben | Antifungi | 0,02 |
| Aquadest | Pelarut | Ad 100 |

Tabel 2. Target Formula Optimal

| Variabel | Rentang Nilai | Target |
|------------|---------------|---------------|
| Na-CMC | 0,5-4% | Dalam rentang |
| Gliserin | 10-13,5% | Dalam rentang |
| pH | 4-7 | Maksimal |
| Viskositas | 2408-4000 | Maksimal |
| Daya lekat | 1,8-7 | Maksimal |
| Daya sebar | 5-7 | Dalam rentang |

Tabel 3. Parameter Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak

| Parameter | Hasil |
|-------------------------------|-------------------------|
| Spesifik | |
| Identitas ekstrak | |
| Nama ekstrak | <i>Carica papaya</i> L. |
| Nama latin tanaman | <i>Carica papaya</i> L. |
| Bagian tanaman yang digunakan | Daun |
| Nama Indonesia tanaman | Papaya |
| Organoleptis ekstrak | |
| Bentuk | Ekstrak kental |
| Warna | Coklat kehitaman |
| Rasa | Pahit |
| Bau | Bau khas ekstrak |
| Non Spesifik | |
| Kadar air | 10% |
| Kadar abu | 5% |

Tabel 4. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun papaya

| Golongan senyawa | Reagen | Hasil | kesimpulan |
|------------------|--------------------------------|--------------------------|------------|
| Alkaloid | Dragendorf | Endapan jingga | Positif |
| | Meyer | Edapan putih | Positif |
| Flavonoid | HCl dan Mg | Warna merah jingga | Positif |
| | | Hitam kehijauan | Positif |
| Tannin | FeCl ₃ | Hitam kehijauan | Positif |
| Saponin | HCl 2 N | Tidak terbentuk busa | Negatif |
| Fenolik | FeCl ₃ | Hitam kehijauan | Positif |
| Steroid | H ₂ SO ₄ | Hijau (terbentuk cincin) | Positif |

Tabel 5. Perbandingan konsentrasi Na-CMC dan gliserin

| Variabel | Run | | | | |
|----------|--------|------|-------|--------|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Na-CMC | 1,375 | 0,5 | 2,25 | 3,125 | 4 |
| Gliserin | 12,625 | 13,5 | 11,75 | 10,875 | 10 |

Tabel 6. Hasil uji organoleptis

| Organoleptis | Run | | | | |
|--------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Bentuk | Semipadat | Semipadat | Semipadat | Semipadat | Semipadat |
| Aroma | Khas ekstrak | Khas ekstrak | Khas ekstrak | Khas ekstrak | Khas ekstrak |
| Tekstur | Sedikit cair | Cair | Kental | Kental | Kental |
| Warna | Coklat | Coklat | Coklat | Coklat | Coklat |
| homogenitas | kekuningan Homogen | kekuningan Homogen | kekuningan Homogen | kekuningan Homogen | kekuningan Homogen |

Tabel 7. Hasil uji pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas

| Organoleptis | Run | | | | |
|-----------------|------|------|------|------|--------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| pH | 6,71 | 6,52 | 6,9 | 6,97 | 7 |
| Daya sebar | 5,3 | 6,3 | 4,6 | 3,8 | 3,3 |
| Daya lekat | 2,4 | 1,8 | 3,4 | 3,6 | 4 |
| Viskositas (cP) | 2532 | 2408 | 3171 | 4049 | 4371,7 |

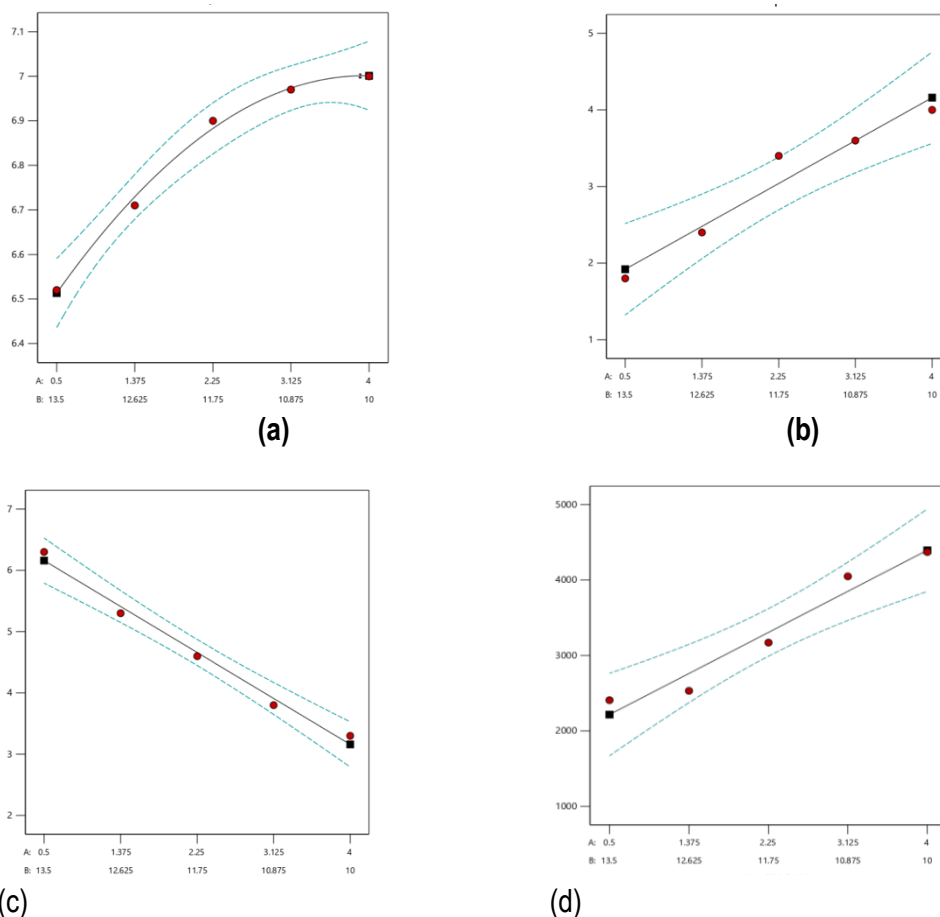
Tabel 8. Persamaan regresi hubungan antara konsentrasi Na-CMC dan gliserin dengan hasil evaluasi

| Evaluasi | Persamaan |
|------------|---|
| pH | $Y = 0,203838 (A) + 0,454381 (AB) + 0,041050 (B)$ |
| Viskositas | $Y = 758,38510 (A) + 136,16796 (B)$ |
| Daya lekat | $Y = 0,754286 (A) + 0,114286 (B)$ |
| Daya sebar | $Y = -0,386531 (A) + 0,470612 (B)$ |

Keterangan : A = konsentrasi Na-CMC (%)
 B = konsentrasi gliserin (%)
 Y = nilai respon/evaluasi

Tabel 9. Hasil Pengujian Formula Optimal

| Evaluasi | Nilai prediksi | nilai eksperimen | P value | Keterangan |
|------------|----------------|------------------|---------|--------------------------|
| pH | 6,82 | 6,80 | 0,832 | tidak berbeda signifikan |
| Viskositas | 3059,53 | 2961 | 0,700 | tidak berbeda signifikan |
| Daya lekat | 2,8 | 2,6 | 0,226 | tidak berbeda signifikan |
| Daya sebar | 5 | 5 | 1,000 | tidak berbeda signifikan |



Gambar 1. Grafik hubungan konsentrasi (sumbu x) eksipien NaCMC (A) dan Gliserin (B) dengan hasil evaluasi (sumbu y): pH (a), daya sebar (b), daya lekat (c), dan viskositas (d).

KESIMPULAN

Simplex lattice design dengan valid dapat memprediksi formula optimal gel ekstrak daun pepaya dengan perbandingan konsentrasi Na-CMC dan gliserin 1,853 : 12,147. Adanya perbedaan konsentrasi Na-CMC dan gliserin dalam sediaan gel dapat mempengaruhi sifat fisik sediaan gel yang terbentuk. Dari penelitian ini juga dapat disimpulkan bahwa proses pembuatan sediaan dan adanya eksipien dapat mempengaruhi aktivitas antioksidan yang mana dapat menurunkan aktivitas antioksidannya namun masih dalam kategori aktivitas antioksidan kuat.

REFERENSI

Amin, M., Estabragh, R., Sajadi Bami, M., Dehghannoudeh, G., Dehghan Noudeh, Y., & Moghimipour, E. (2023). Cellulose derivatives and natural gums as gelling agents for preparation of emulgel-based dosage forms: A brief review. *International Journal of Biological*

Macromolecules, 241, 124538. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.124538>

Bulla, R., Cunha, T., & Nitbani, F. (2020). Identifikasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Alkaloid Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Kultivar Lokal. *Chem Notes*, 1(1), 58–68. Retrieved from <https://ejurnal.undana.ac.id/index.php/CN/article/view/2342/1697>

Cahyaningsih, E., Era Sandhi, P. K., & Santoso, P. (2019). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. In *Ilmiah Medicamento* (Vol. 5).

Lidia, L., Amalia, K., & Azzahra, N. (2017). Pengembangan Formulasi Sediaan Emulgel dari Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dan Uji Antioksidan dengan Metode DPPH. In *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*.

Maulana, M., Hidayah, N., Fitri Nugraha, D., Ketut Gunawan Kusuma, I., Farmasi Universitas Sari

- Mulia, J., Promosi Kesehatan Universitas Sari Mulia, J., ... Banjarmasin, K. (2022). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* Linn) sebagai Biolarvasida *Ae. aegypti*. *An-Nadaa: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 9(1), 14–21. Retrieved from <https://ojs.uniska-bjm.ac.id/index.php/ANN/article/view/6060>
- Michalak, M. (2022). *Plant-Derived Antioxidants: Significance in Skin Health and the Ageing Process*. <https://doi.org/10.3390/ijms23020585>
- Nandini, G., Gopenath, TS., Nagalambika, P., Murugesan, K., Ashok, G., Ranjith, MS., ... Kanthesh, MB. (2020). Phytochemical Analysis and Antioxidant Properties of Leaf Extract of *Carica papaya*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 58–62. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2020.v13i11.38956>
- Pratiwi, P. D., Nugroho, A. K., & Lukitaningsih, E. (2020). Optimasi Tablet Lepas Cepat Levofloksasin Hidroklorida Menggunakan Crospovidone Sebagai Disintegran dan Studi Disolusi Efisiensi. *Majalah Farmaseutik*, 16(1), 58. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i1.48352>
- Pratiwi, P., Rizki, N., & Elisma, E. (2023). Optimization OF Carbopol 940 and Glycerol Concentration in Antioxidant Gel of *Alstonia scholaris* L. Leaf Extract with Simplex Lattice Design Method. *Indonesian Journal of Cosmetics*, 1(1), 29–35.
- Rohana, R., Stevani, H., & Dewi, R. (2019). Formulasi Hand Sanitizer dari Ekstrak Biji Pangi (*Pangium edule* Reinw). *Media Farmasi*, 15(2), 197. <https://doi.org/10.32382/mf.v15i2.1133>
- Sharma, A., Sharma, R., Sharma, M., Kumar, M., Deepak Barbhai, M., Lorenzo, J. M., ... Mekhemar, M. (2022). Review Article *Carica papaya* L. Leaves: Deciphering Its Antioxidant Bioactives, Biological Activities, Innovative Products, and Safety Aspects. *Hindawi Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/2451733>
- Suradnyana, I., Wirata, I., & Suenana, N. (2020). Optimasi Gelling Agent dan Humektan Gel Hand Sanitizer Minyak Atsiri Daun Jeruk Limau (*Citrus amblycarpa* (Hassk.) Ochs.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 6(1), 15–22.
- Vuong, Q. V., Hirun, S., Roach, P. D., Bowyer, M. C., Phillips, P. A., & Scarlett, C. J. (2013). Effect of extraction conditions on total phenolic compounds and antioxidant activities of *Carica papaya* leaf aqueous extracts. *Journal of Herbal Medicine*, 3(3), 104–111. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2013.04.004>
- Zaky, M., Rusdiana, N., & Darmawati, A. (2021). Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Gel Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) menggunakan Metode DPPH. *Jurnal Farmagazine*, 8(2), 26. <https://doi.org/10.47653/farm.v8i2.556>.