



Stabilitas Fisik Salep Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica Papaya* L.) dan Aktivitas Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*

Nurmalia Zakaria^{1*}, Safrizal Razali²

¹Akademi Analis Farmasi dan Makanan Banda Aceh, Aceh

²Departemen Teknik Elektro dan Komputer Universitas Syiah Kuala, Aceh

*Email: lia.danalm@gmail.com

ABSTRAK

Staphylococcus aureus merupakan salah satu bakteri patogen terbesar yang menyebabkan infeksi kulit, yang dapat diatasi dengan antibakteri sintetik/semi sintetik yang terkadang menimbulkan iritasi kulit. Ekstrak etanol biji pepaya mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan kandungan senyawa fitokimia antibakteri flavonoid, alkaloid dan tannin. Penelitian ini bertujuan memformulasikan ekstrak etanol biji pepaya menjadi sediaan salep, menentukan stabilitas fisik sediaan, dan menentukan daya hambat salep ekstrak etanol biji pepaya (EEBP) konsentrasi 1%, 2%, dan 3% terhadap *Staphylococcus aureus*. Penelitian berupa eksperimen laboratorium yaitu menguji stabilitas fisik sediaan salep EEBP meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH dan daya sebar, serta mengukur zona hambatnya terhadap *Staphylococcus aureus* secara difusi cakram. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Salep EEBP 1%, 2%, dan 3% memiliki organoleptik bentuk yang semi padat, warna putih kecoklatan hingga coklat muda, dengan aroma khas ekstrak biji pepaya dan stabil. Ketiga formula salep menunjukkan susunan massa yang homogen, nilai pH dan daya sebar yang memenuhi persyaratan sediaan topikal, serta menunjukkan stabilitas sediaan salep yang baik selama penyimpanan 28 hari. Salep EEBP 1%, 2%, dan 3% memiliki daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat berturut-turut $8,25 \pm 0,2434$ mm (kategori sedang), $9,32 \pm 0,0262$ mm (kategori sedang), dan $10,06 \pm 0,3249$ mm (kategori kuat), dan berbeda signifikan dengan kontrol positif dengan zona hambat $20,44 \pm 1,0970$ mm ($p < 0,05$). ketiga salep EEBP konsentrasi 1%, 2% dan 3% memiliki daya hambat yang berbeda signifikan dengan kontrol negatif dan kontrol positif berupa salep gentamicin 1% ($p < 0,05$). Salep EEBP 1% memiliki daya hambat yang tidak berbeda signifikan dengan Salep EEBP 2% ($p \geq 0,05$), tetapi daya hambatnya berbeda signifikan dengan salep EEBP 3% ($p < 0,05$), dan daya hambat Salep EEBP 2% tidak berbeda signifikan dengan Salep EEBP 3% ($p \geq 0,05$). Dapat disimpulkan bahwa Salep EEBP 1%, 2% dan 3% menunjukkan karakteristik fisik yang stabil selama 28 hari, dan memiliki daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan daya hambat sedang-kuat.

Kata kunci : Salep, Ekstrak Etanol Biji Pepaya, Stabilitas Fisik, Daya Hambat Bakteri, *Staphylococcus aureus*

ABSTRACT

Staphylococcus aureus is one of the most common pathogenic bacteria causing skin infections, which can be treated with synthetic or semisynthetic antibiotics that sometimes cause skin irritation. Ethanol extract of papaya seeds can inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* due to its content of antibacterial phytochemicals, including flavonoids, alkaloids, and tannins. This study aims to formulate papaya seed ethanol extract into an ointment, determine the physical stability of the formulation, and assess the inhibitory activity of papaya seed ethanol extract (EEBP) ointments at concentrations of 1%, 2%, and 3% against *Staphylococcus aureus*. The study was a laboratory experiment that tested the physical stability of the EEBP ointment, including organoleptic, homogeneity, pH, and spreadability tests, as well as measuring its inhibitory zone against *Staphylococcus aureus* using the disk diffusion method. The results showed that the 1%, 2%, and 3% EEBP ointments had a semi-solid consistency, a color ranging from off-white to light

brown, a characteristic aroma of papaya seed extract, and were stable. All three ointment formulations exhibited a homogeneous mass composition, pH values, and spreadability that met the requirements for topical preparations, and demonstrated good stability during 28 days of storage. EEBP ointments at 1%, 2%, and 3% concentrations exhibited antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*, with inhibition zone diameters of 8.25 ± 0.2434 mm (moderate category), 9.32 ± 0.0262 mm (moderate category), and 10.06 ± 0.3249 (strong category), respectively, and differed significantly from the positive control, which had an inhibition zone of 20.44 ± 1.0970 mm ($p < 0.05$). All three EEBP ointments—at concentrations of 1%, 2%, and 3%—exhibited significantly different inhibitory zones compared to the negative control and the positive control (1% gentamicin ointment) ($p < 0.05$). The 1% EEBP ointment showed no significant difference in inhibitory activity compared to the 2% EEBP ointment ($p \geq 0.05$), but its inhibitory activity differed significantly from that of the 3% EEBP ointment ($p < 0.05$); similarly, the inhibitory activity of the 2% EEBP ointment did not differ significantly from that of the 3% EEBP ointment ($p \geq 0.05$). It can be concluded that 1%, 2%, and 3% EEBP ointments exhibited stable physical characteristics over 28 days and demonstrated moderate to strong antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*.

Keywords : Ointment, Ethanol Extract of Papaya Seeds, Physical Stability, Bacterial Inhibitory Activity, *Staphylococcus aureus*

PENDAHULUAN

Staphylococcus aureus adalah salah satu bakteri patogen yang secara alami terdapat di permukaan kulit manusia, dan paling umum berperan dalam infeksi kulit di seluruh dunia tanpa memandang usia, iklim serta wilayah geografis. Infeksi oleh bakteri ini terjadi secara lokal pada berbagai jaringan seperti kulit, folikel rambut, kelenjar keringat, hidung, uretra, dan vagina, ditandai dengan terjadinya kerusakan jaringan dan abses lokal seperti jerawat/bisul (Del Giudice, 2020). *Staphylococcus aureus* juga penyebab utama *food poisoning* yang disebabkan oleh zat enterotoksin A yang dihasilkannya dan tahan terhadap panas (Ryu et al., 2014).

Penanganan infeksi kulit akibat *Staphylococcus aureus* dapat diatasi dengan penggunaan senyawa antibakteri alami yang terkandung di dalam tanaman, dengan tingkat keamanan yang lebih baik dibanding senyawa antibiotik yang menghasilkan toksisitas yang merugikan pada organ, jaringan, dan sel inang. Salah satu tanaman yang telah terbukti secara ilmiah memiliki daya antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* adalah limbah biji pepaya. Penelitian sebelumnya telah memaparkan kandungan fitokimia di dalam ekstrak etanol biji pepaya yang menunjukkan adanya senyawa karbohidrat, protein, alkaloid, flavonoid, tanin, senyawa fenolik dan saponin. Daya hambat ekstrak etanol biji pepaya 50 μ l terhadap *Staphylococcus aureus* adalah 10 mm menggunakan metode difusi sumur agar (Lohidas et al., 2015).

Hal ini menunjukkan bahwa biji pepaya memiliki potensi yang besar untuk dikembangkan menjadi suatu sediaan farmasi topikal salep yang mudah dalam penggunaannya sebagai antibakteri. Salep merupakan sediaan yang cocok untuk pengobatan infeksi kulit, memiliki stabilitas yang baik, mampu menjaga kelembaban kulit dan tidak mengiritasi kulit. Stabilitas sediaan salep sangat berpengaruh terhadap efektifitas zat aktif untuk menjamin tercapainya efek terapi (Ansel, 2005)(Zakaria et. al., 2024).

Stabilitas merupakan kemampuan suatu obat untuk mempertahankan kualitasnya sesuai standar kualitas yang ditentukan selama periode waktu penyimpanan/penggunaan obat. Pengujian stabilitas dilakukan untuk menentukan dan menjamin identitas, kekuatan, kualitas dan kemurnian produk yang telah diluluskan dan beredar di pasaran, sehingga aman untuk digunakan oleh konsumen (Patel et al., 2020). Hasil uji stabilitas dapat digunakan untuk menentukan masa simpan obat jadi beserta sistem kemasannya dalam kondisi penyimpanan yang telah ditetapkan terhadap sifat fisika kimia. Kondisi

penyimpanan dapat dipengaruhi oleh panas, kelembaban, cahaya, oksigen, dan berbagai kondisi fisik maupun kimia yang dapat merusak sediaan obat (Zakaria et al., 2024).

Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan ekstrak etanol biji pepaya menjadi sediaan salep menggunakan basis cera alba, vaselin putih dan bahan tambahan lainnya, untuk selanjutnya menentukan stabilitas fisik salep ekstrak etanol biji pepaya konsentrasi 1%, 2% dan 3%, dan daya hambatnya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah secara eksperimental laboratorium yang terencana dan sistematis untuk melihat pengaruh variasi konsentrasi EEBP dalam bentuk salep terhadap karakteristik sediaan dan aktivitas antibakteri. Penelitian dilaksanakan pada Oktober 2023 hingga Januari 2024.

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah alat-alat gelas, rotary evaporator, maserator, oven, autoklaf, magnetic stirrer, cawan petri, inkubator, dan pH-meter digital. Bahan-bahan yang digunakan adalah biji pepaya, etanol 70%, reagen skrining fitokimia, vaselin album, cera alba, gliserin, propilenglikol, Nutrien Agar (NA), Muller Hilton Agar (MHA), aquades, biakan bakteri *Staphylococcus aureus*, dan standar McFarland 0,5.

Prosedur Penelitian

Pengolahan Serbuk dan Ekstrak Biji Pepaya

Biji pepaya madu dikumpulkan dari pedagang buah potong di sekitaran Kecamatan Baiturrahman Kota Banda Aceh. Biji pepaya dicuci bersih dan dikeringkan pada lemari pengering (50-60°C), untuk selanjutnya dihaluskan menjadi serbuk dan diayak dengan mesh 60. Sebanyak 100 gram serbuk biji pepaya dimaserasi dengan etanol 70% sebanyak 1000 ml dengan perendaman selama 24 jam. Lalu disaring filtratnya dan ampasnya dimaserasi kembali dengan pelarut yang sama. Seluruh maserat diuapkan pelarutnya menggunakan *vacum rotary evaporator* hingga kental. Simplisia dan ekstrak yang didapat ditetapkan karakteristik fisik meliputi organoleptik (bentuk, warna, aroma, rasa) dan randemen ekstrak (KemenKes RI, 2011). Ekstrak etanol biji pepaya dilakukan skrining fitokimia meliputi flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan steroid/triterpenoid (Lohidas et al., 2015) (Zakaria et al., 2023).

Pembuatan Salep Ekstrak Etanol Biji Pepaya (EEBP)

Salep ekstrak etanol biji pepaya dibuat berdasarkan dasar salep yang tercantum didalam Formularium Nasional yaitu menggunakan cera alba dan vaselin putih dan bahan tambahan lainnya dengan bobot 100 g dan ditambahkan ekstrak etanol biji pepaya dengan variasi konsentrasi 1%, 2% dan 3%. Formula salep EEBP dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula Salep Ekstrak Etanol Biji Pepaya

Bahan	Jumlah Bahan (%)			
	F0	F1	F2	F3
Ekstrak Etanol Biji Pepaya	0	1	2	3
Cera Alba	5	5	5	5
Asam stearat	1	1	1	1
Propilen glikol	0,5	0,5	0,5	0,5
Vaselin Putih ad	100	100	100	100

Ket: F0= Formula dasar salep

F1= Formula salep ekstrak etanol biji pepaya 1%

F2= Formula salep ekstrak etanol biji pepaya 2%

F3= Formula salep ekstrak etanol biji pepaya 3%

Salep ekstrak etanol biji pepaya dibuat dengan cara: Cera alba, vaselin putih dan bahan lainnya dileburkan hingga cair lalu diaduk perlahan hingga dingin dan membentuk massa salep tanpa adanya gelembung udara. Ekstrak biji pepaya ditambahkan sedikit demi sedikit sambil terus diaduk hingga homogen. Salep yang telah jadi disimpan dalam wadah pot yang kedap dan terlindung dari cahaya.

Pengujian Stabilitas Salep Ekstrak Etanol Biji Pepaya

Uji stabilitas fisik salep dilakukan selama 28 hari (tiap satu minggu) pada penyimpanan suhu ruangan (20-25°C) meliputi pengujian organoleptik (bentuk, warna, aroma), homogenitas, pH, dan daya sebar.

Pengujian Antibakteri Salep Ekstrak Etanol Biji Pepaya terhadap *Staphylococcus aureus*

Suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* diswab secara merata di dalam cawan petri yang berisis media MHA dengan perputaran 90° agar merata. Kertas cakram yang telah dicelupkan di dalam salep, diletakkan pada permukaan media agar MHA tersebut. Pengujian daya hambat dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif (dasar salep), kontrol positif (salep gentamisin 0,1%), salep ekstrak etanol biji pepaya 1%, salep ekstrak etanol biji pepaya 2%, dan salep ekstrak etanol biji pepaya 3%. Lalu setiap kelompok perlakuan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Diamati dan diukur diameter zona bening yang terbentuk di sekitar kertas cakram yang menunjukkan adanya hambatan pertumbuhan bakteri. Zona hambat yang terbentuk dari suatu senyawa aktif terhadap bakteri diklasifikasikan menjadi empat respon hambatan pertumbuhan bakteri sesuai dengan Tabel 2. Menurut Davis and Stout (Songkro et al., 2022).

Tabel 2. Klasifikasi Respon Daya Hambat Pertumbuhan Bakteri

Diameter Zona Hambat (mm)	Respon Hambatan Pertumbuhan
≥ 20	Sangat kuat
10 – 20	Kuat
5 – 10	Sedang
≤ 5	Lemah

Analisa Data

Data hasil uji daya hambat Salep EEBP terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* akan dianalisa secara statistik menggunakan aplikasi SPSS untuk melihat keseragaman data serta menentukan ada tidaknya pengaruh konsentrasi variasi EEBP terhadap aktivitas daya hambat pertumbuhan bakteri menggunakan *Anova One Way*. Bila hasil menunjukkan nilai signifikansi $<0,05$ maka akan dilanjutkan *uji Post-Hoc Tukey* untuk melihat perbedaan pengaruh antar kelompok salep EEBP dan kelompok kontrol negatif dan positif.

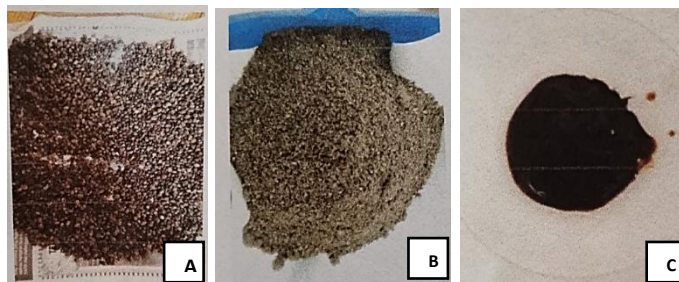
HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Serbuk dan Ekstrak Etanol Biji Pepaya

Serbuk biji pepaya yang telah dihaluskan diayak dengan ayakan mesh 60 sehingga didapat serbuk dengan derajat halus dan sesuai dengan Farmakope Herbal Indonesia. Karakteristik organoleptik serbuk berupa serbuk halus berwarna coklat kehitaman, aroma khas, rasa pahit dan susut pengeringan 18%. Ekstrak biji pepaya memiliki karakteristik organoleptik berupa ekstrak kental berwarna coklat tua, dengan aroma khas dan rasa yang pahit. Dari 100 g serbuk biji pepaya, didapat bobot ekstrak kental sebanyak 10,05 g dengan hasil hitung randemen sebesar 10,05% (Tabel 3.).

Tabel 3. Karakteristik Fisik Serbuk dan Ekstrak Biji Pepaya

Pengamatan terhadap	Serbuk Biji Pepaya	Ekstrak Biji Pepaya
Bentuk	Serbuk halus	Ekstrak kental
Warna	Coklat kehitaman	Hitam kecoklatan
Aroma	Khas	Khas
Rasa	Pahit	Pahit
Susut pengeringan (%)	18%	-
Randemen (%)	-	10,05%

**Gambar 1. Bentuk Simplisia Biji Pepaya (A), Serbuk Biji Pepaya (B), dan Ekstrak Kental Biji Pepaya (C)****Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Pepaya**

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalam ekstrak etanol biji pepaya yang tua adalah flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan steroid seperti yang terlihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Pepaya

Metabolit sekunder	Pengamatan	Hasil
Flavonoid	Terbentuk warna merah jingga	(+)
Alkaloid	Mayer: endapan putih	(+)
	Wagner: endapan coklat	
	Dragondroff: endapan jingga	
Tanin	Terbentuk warna hijau kecoklatan	(+)
Saponin	Terdapat busa	(+)
Steroid	Terbentuk warna ungu	(+)

Senyawa metabolit sekunder yang didapat di dalam ekstrak etanol biji pepaya ini serupa dengan hasil penelitian sebelumnya dimana biji pepaya yang digunakan merupakan biji pepaya muda yang mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin (Nuralifah, 2019), sedangkan dalam penekitian ini menggunakan biji pepaya tua. Hal ini menunjukkan terdapat kesamaan senyawa fitokimia di dalam biji pepaya muda dan tua.

Evaluasi Stabilitas Fisik Salep Ekstrak Etanol Biji Pepaya (EEBP)

Hasil pengamatan fisik salep EEBP terhadap organoleptik menunjukkan bahwa ketiga formula salep EEBP (F1, F2 dan F3) memiliki bentuk semi padat, dengan warna putih kecoklatan hingga coklat muda, dan memberikan aroma khas ekstrak biji pepaya. Bentuk dari salep EEBP tidak berbeda dengan dasar salep (F0), sedangkan warna dari dasar salep adalah putih dengan aroma yang tidak berbau. Warna salep menjadi semakin coklat dengan peningkatan konsentrasi ekstrak etanol biji pepaya di dalam salep (Gambar 2.). Salep EEBP memiliki massa yang homogen yang ditunjukkan dengan susunan yang tercampur merata pada saat dioleskan pada objek gelas. Salep dikatakan homogen bila menunjukkan tidak adanya gumpalan dan warna yang merata pada semua bagian wadah salep (atas, tengah dan bawah) (DepKes RI, 2013).



Gambar 2. Salep Ekstrak Etanol Biji Pepaya Konsentrasi 1 % (F1), 2% (F2), 3% (F3), dan 0% (F0)

Berdasarkan Tabel 5. menunjukkan bahwa salep EEBP konsentrasi 1%, 2% dan 3% memiliki stabilitas yang baik terhadap pengamatan organoleptik dan homogenitas, dimana bentuk, warna dan aroma sediaan salep tidak mengalami perubahan selama 28 hari. Demikian juga dengan homogenitas salep menunjukkan bahwa ketiga salep tetap homogen selama penyimpanan 28 Hari. Dasar salep utama yang digunakan dalam formulasi salep EEBP merupakan dasar salep hidrokarbon berupa cera alba dan vaselin putih. Cera alba digunakan dalam formulasi sediaan salep dengan konsentrasi 5-20% untuk meningkatkan kekentalan yang berfungsi dalam meningkatkan konsistensi salep dan membantu menstabilkan massa salep (Sholehah et al., 2022). Demikian juga dengan penggunaan Vaseline putih yang memiliki pengaruh dalam menjaga stabilitas fisik sediaan salep serta sebagai pelicin. Kekentalan sediaan semi padat akan semakin meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi vaselin putih, sehingga meningkatkan stabilitas sediaan (Lachman, 2008). Maka dapat disimpulkan bahwa penggunaan cera alba dan vaselin putih dalam formulasi salep EEBP 1%, 2% dan 3% mampu menjaga stabilitas sediaan secara organoleptik dan homogenitas selama 28 hari.

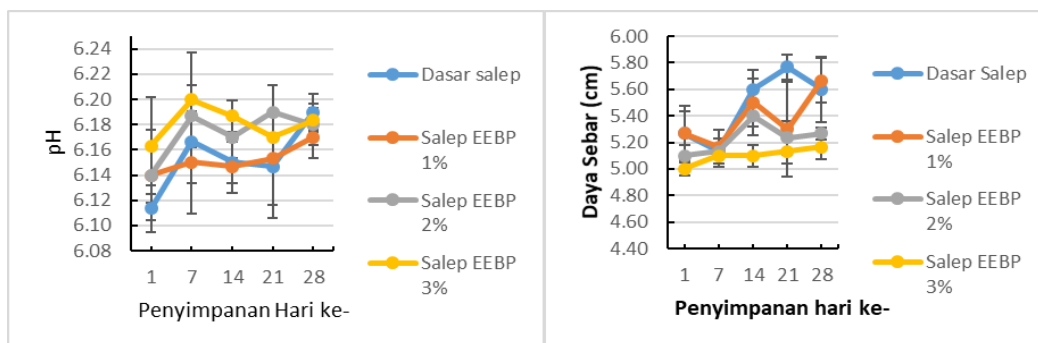
Tabel 5. Hasil Evaluasi Stabilitas Fisik Salep Ekstrak Etanol Biji Pepaya terhadap Organoleptik dan Homogenitas

Form ula	Pengamatan organoleptik	Hasil penyimpanan hari ke-					Kesimp ulan
		1	7	14	21	28	
F0	Bentuk	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat	+
	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih	Putih	+
	Aroma	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	+
	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	+
F1	Bentuk	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat	+
	Warna	Putih kecoklatan	Putih kecoklatan	Putih kecoklatan	Putih kecoklatan	Putih kecoklatan	+
	Aroma	Bau Khas	Bau Khas	Bau Khas	Bau Khas	Bau Khas	+
	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	+
F2	Bentuk	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat	+
	Warna	Putih kecoklatan	Putih kecoklatan	Putih kecoklatan	Putih kecoklatan	Putih kecoklatan	+
	Aroma	Bau Khas	Bau Khas	Bau Khas	Bau Khas	Bau Khas	+
	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	+
F3	Bentuk	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat	+
	Warna	Coklat muda	Coklat muda	Coklat muda	Coklat muda	Coklat muda	+
	Aroma	Bau Khas	Bau Khas	Bau Khas	Bau Khas	Bau Khas	+
	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	+

Ket: + = Stabil
- = Tidak Stabil

Evaluasi salep EEBP terhadap pH sediaan dilakukan untuk mengetahui apakah pH salep EEBP memenuhi syarat pH untuk sediaan topikal yang digunakan pada kulit dengan ketentuan pH 4,5 – 6,5 yang merupakan pH kulit manusia. pH sediaan yang terlalu rendah akan mengakibatkan iritasi pada kulit, sedangkan pH sediaan yang terlalu

akan membuat kulit menjadi kering dan bersisik [Tranggono dan Latifah, 2007)]. Hasil evaluasi pH dari salep EEBP konsentrasi 1%, 2% dan 3% selama 28 hari menunjukkan tidak adanya perubahan pH terhadap ketiga formula, dengan range pH sediaan salep EEBP antara $6,11 \pm 0,0188$ hingga $6,20 \pm 0,0374$. Ketiga formula menunjukkan nilai pH yang stabil dan memenuhi persyaratan sediaan topikal selama penyimpanan 28 hari, hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi EEBP 1%, 2%, dan 3% di dalam salep tidak mempengaruhi pH sediaan dan stabilitasnya. Seperti yang dijelaskan sebelumnya bahwa pemilihan dasar salep hidrokarbon cera alba dan vaselin putih mampu menjaga stabilitas sediaan salep EEBP 1%, 2% dan 3%. Hasil evaluasi stabilitas salep EEBP terhadap pH dapat dilihat pada Gambar 3.

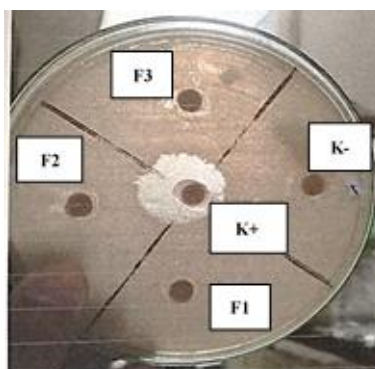


Gambar 3. Grafik Hubungan Lamanya Penyimpanan Salep Ekstrak Etanol Biji Pepaya konsentrasi 1, 2, dan 3% terhadap pH Sediaan ($n=3$, $SD \pm 0,041$) (Kiri) dan Grafik Hubungan Lamanya Penyimpanan Salep Ekstrak Etanol Biji Pepaya konsentrasi 1, 2, dan 3% terhadap Daya Sebar Sediaan ($n=3$, $SD \pm 0,356$) (Kanan)

Evaluasi stabilitas salep EEBP 1%, 2% dan 3% terhadap daya sebar sediaan dilakukan untuk mengetahui kemampuan penyebaran salep pada kulit, dengan ketentuan nilai daya sebar yang baik adalah sebesar 5-7 cm yang memudahkan penggunaannya pada kulit (Garg et al., 2002). Hasil evaluasi daya sebar salep EEBP 1%, 2% dan 3% selama penyimpanan 28 hari menunjukkan tidak adanya perubahan nilai daya sebar, dengan rentang nilai daya sebar antara $5,00 \pm 0,4710$ cm hingga $5,77 \pm 0,0942$ cm. Ketiga formula salep EEBP memenuhi persyaratan daya sebar sediaan topikal serta stabil selama 28 hari. Penggunaan EEBP konsentrasi 1%, 2% dan 3% dalam sediaan salep tidak mempengaruhi daya sebar sediaan dan menunjukkan sediaan yang stabil selama 28 hari. Hasil evaluasi daya sebar salep EEBP konsentrasi 1%, 2% dan 3% selama penyimpanan 28 hari dapat dilihat pada Gambar 3.

Aktivitas Antibakteri Salep Ekstrak Etanol Biji Pepaya (EEBP) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Hasil pengujian daya hambat salep EEBP konsentrasi 1%, 2% dan 3% terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* menunjukkan adanya zona hambat yang ditandai dengan zona bening di sekitar cakram dengan diameter berturut-turut adalah $8,25 \pm 0,2434$ mm (kategori sedang), $9,32 \pm 0,0262$ mm (kategori sedang), dan $10,06 \pm 0,3249$ mm (kategori kuat). Pada pengujian ini digunakan kontrol negatif (dasar salep) dan kontrol positif (salep gentamisin®1%). Zona hambat pada kelompok kontrol negatif tidak terbentuk dikarenakan dasar salep tidak mengandung zat aktif antibakteri. Zona hambat pada kontrol positif menunjukkan diameter $20,44 \pm 1,0970$ mm yang termasuk dalam kategori daya hambat yang sangat kuat. Zona hambat yang terbentuk dari hasil pengujian dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dari Salep Ekstrak Etanol Biji Pepaya konsentrasi 1% (F1), 2% (F2), 3% (F3), Kontrol Negatif (K-), dan Kontrol Positif (K+)

Pada Tabel 6. Menunjukkan bahwa daya hambat salep EEBP terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* semakin besar seiring dengan meningkatkannya konsentrasi EEBP di dalam salep. Daya hambat paling tinggi ditunjukkan oleh salep EEBP 3% (F3) dengan diameter zona hambat sebesar $10,06 \pm 0,3249$ mm yang merupakan kategori daya hambat kuat yang ditunjukkan dari adanya zona bening yang terlihat pada Gambar 4. Zona bening ini menandakan bahwa bakteri tidak tumbuh di sekitar kertas cakram yang mengandung salep EEBP 3% (F3). Hasil uji *Anova One Way* menggunakan aplikasi SPSS terhadap kelima kelompok perlakuan uji daya hambat, memiliki nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa adanya perbedaan daya hambat antar kelompok perlakuan, sehingga dilakukan uji lanjut Tukey. Hasil uji *post-hoc Tukey* menunjukkan bahwa ketiga salep EEBP konsentrasi 1%, 2% dan 3% memiliki daya hambat yang berbeda signifikan dengan kontrol negatif dan kontrol positif berupa salep gentamicin 1% ($p < 0,05$). Salep EEBP 1% memiliki daya hambat yang tidak berbeda signifikan dengan Salep EEBP 2% ($p \geq 0,05$), tetapi daya hambatnya berbeda signifikan dengan salep EEBP 3% ($p < 0,05$), dan daya hambat Salep EEBP 2% tidak berbeda signifikan dengan Salep EEBP 3% ($p > 0,05$). Seluruh formula juga berbeda nyata dibandingkan kontrol positif berupa salep gentamisin 1%, yang menghasilkan zona hambat $20,44 \pm 1,10$ mm. Hasil ini menunjukkan bahwa efektivitas antibakteri salep EEBP masih berada di bawah antibiotik standar, mengingat gentamisin merupakan antibiotik aminoglikosida yang bekerja secara spesifik menghambat sintesis protein bakteri melalui ikatan dengan subunit ribosom 30S sehingga menghasilkan efek bakterisidal yang lebih kuat (Shi, et.al., 2023). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa krim salep ekstrak etanol biji pepaya muda konsentrasi 10% memiliki aktivitas antibakteri yang kuat dengan hambatan sebesar 17,5 mm (Nuralifah et al., 2020).

Tabel 6. Hasil Uji Daya Hambat Salep Ekstrak Etanol Biji Pepaya (EEBP) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Kelompok Perlakuan (n=3)	Diameter Zona Hambat (mm)	Kategori Daya Hambat
Kontrol negatif (K-)	$0 \pm 0,0000$ *	-
Kontrol positif (K+)	$20,44 \pm 1,0970$ **	Sangat kuat
Salep EEBP 1% (F1)	$8,25 \pm 0,2434$ ***	Sedang
Salep EEBP 2% (F2)	$9,32 \pm 0,0262$ **	Sedang
Salep EEBP 3% (F3)	$10,06 \pm 0,3249$ ***	Kuat

Hasil uji Tukey juga menunjukkan bahwa F1 tidak berbeda nyata dengan F2, sedangkan F1 berbeda nyata dengan F3, dan F2 tidak berbeda nyata dengan F3. Temuan

ini mengindikasikan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak dari 1% menjadi 2% belum memberikan peningkatan aktivitas antibakteri yang cukup besar secara statistik, demikian pula peningkatan dari 2% menjadi 3%. Namun, peningkatan dari 1% langsung menjadi 3% telah menghasilkan perbedaan yang bermakna. Fenomena tersebut menunjukkan bahwa hubungan antara konsentrasi ekstrak dan aktivitas antibakteri tidak selalu bersifat linear. Pada sediaan semisolid seperti salep, pelepasan senyawa aktif dipengaruhi tidak hanya oleh konsentrasi ekstrak, tetapi juga oleh karakteristik basis salep, koefisien difusi senyawa aktif, viskositas sediaan, serta kemampuan senyawa untuk berdifusi ke dalam media agar (Sari dkk, 2023). Akibatnya, peningkatan kadar ekstrak belum tentu diikuti peningkatan zona hambat yang proporsional.

Berdasarkan klasifikasi Davis dan Stout (1971), diameter zona hambat 5–10 mm dikategorikan sebagai aktivitas sedang, sedangkan 10–20 mm termasuk aktivitas kuat (Zakaria dkk, 2022). Nilai rata-rata F3 sebesar 10,06 mm berada tepat di atas batas kategori kuat sehingga secara klasifikasi termasuk daya hambat kuat, meskipun secara biologis aktivitasnya masih berada pada batas bawah kategori tersebut. Oleh karena itu, hasil F3 dapat dianggap sebagai formula dengan aktivitas terbaik dalam penelitian ini, tetapi efektivitasnya masih jauh lebih rendah dibandingkan kontrol positif.

Kemampuan salep ekstrak etanol biji pepaya dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dipengaruhi oleh senyawa fitokimia yang terkandung di dalam ekstrak biji pepaya yang terbukti mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan triterpenoid yang memiliki aktivitas antibakteri. Flavonoid berperan dalam perlindungan terhadap alergi, radang, mikroba agregasi trombosit, ulkus, virus dan tumor. Alkaloid yang diisolasi dari tanaman umumnya ditemukan memiliki sifat antimikroba. Tanin dalam pepaya memiliki khasiat dalam penyembuhan luka, bisul, wasir, dan luka bakar. Saponin bekerja dengan menurunkan tegangan permukaan membran sehingga menyebabkan kebocoran isi sel, sedangkan alkaloid dapat menghambat pembentukan peptidoglikan pada dinding sel bakteri. Mekanisme kerja yang bersifat multimodal tersebut menyebabkan pertumbuhan *Staphylococcus aureus* terhambat meskipun tidak sekuat antibiotik sintetik (Lohidas et al., 2015)(Avitka dkk, 2023).

KESIMPULAN DAN SARAN

Ekstrak etanol biji pepaya dalam diformulasikan menjadi salep dengan konsentrasi 1%, 2% dan 3%. Ketiga formula salep memiliki karakteristik fisik yang baik dan memenuhi persyaratan sediaan topikal, serta stabil selama penyimpanan 28 hari terhadap pengamatan organoleptik, homogenitas, pH dan daya sebar. Salep ekstrak etanol biji pepaya memiliki daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, dimana kekuatan daya hambat semakin besar seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak etanol biji pepaya di dalam salep.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief M. 2013. *Ilmu Meracik Obat: Teori Dan Praktik. ke 16*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Ansel CH. (2005). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta(ID): Universitas Indonesia.
- Avitka N, Ratnah S, Abdullah T. (2023). Skrining Fitokimia dan Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan *Escherchia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *CERATA J Ilmu Farm*, 14(1):28–32.
- Del Giudice, P. (2020). Skin Infections Caused by *Staphylococcus aureus*. *Acta Dermato-Venereologica*, 100(100-year theme Cutaneous and genital infections), 208–215.
- Lachman L. (2008). *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*. Jakarta(ID): UI Press.
- Lohidas, J., Manjusha, S., & Glory Gnana Jothi, G. (2015). Antimicrobial Activities of *Carica papaya* l. *Plant Archives*, 15(2), 1179–1186.

- Nuralifah, N., Indradewi, F., Parawansah, P., & Nasrun, S. (2020). Formulasi Sediaan Krim Anti Jerawat Ekstrak Etanol Biji Pepaya Muda (*Carica papaya* L.) Serta Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27825 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Medula*, 7(1).
- Patel, A., Hirani, K., Bhuva, V., & Panchal, P. (2020). Assessment of Quality Control Parameters and Standardization of Peggard Syrup: a Polyherbal Formulation.
- Ryu, S., Song, P. I., Seo, C. H., Cheong, H., & Park, Y. (2014). Colonization and Infection of the Skin by *S. aureus*: Immune System Evasion and the Response to Cationic Antimicrobial Peptides. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(5), 8753–8772.
- Sari A, Raihan M, Zakaria N, Hayati R, Silviana E. (2023). Sediaan Lip Balm Dari Ekstrak Buah Naga Berwarna Merah Pada Kulit (*Hylocereus polyrhizus*). *J Ilmu Ibnu Sina Ilmu Farm dan Kesehaan*, 8(1):107–13.
- Shi Z, Zhang J, Tian L, Xin L, Liang C, Ren X. (2023). A Comprehensive Overview of the Antibiotics Approved in the Last Two Decades : *Retrospects and Prospects. Molecules*; 28(1762):1–33.
- Sholehah, Y. Y., Malahayati, S., & Hakim, A. R. (2022). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Lipbalm Ekstrak Umbi Bit Merah (*Beta vulgaris* L.) Sebagai Antioksidan. *Journal Pharmaceutical Care and Sciences*, 3(1), 14–26.
- Songkro, S., Isnaini, N., Sungkharak, S., Tanmanee, N., Maneenuan, D., & Kaewnopparat, N. (2022). Characterization, Antioxidant and Antibacterial Potentials of Tamarindus indica L. Fruit Pulp Extract Loaded O/W Nanoemulsions. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 58, 1–17.
- Zakaria, N., Fauziah, Rinaldi, Safrida, Y. D., & Winingsih, E. (2023). Analisa Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Sirup Poliherbal yang Mengandung Daun Kelor, Rimpang Kunyit, dan Rimpang Jahe Nurmalia. *Jurnal Sains Dan Kesehatan (J. Sains Kes.)*, 5(1), 14–21.
- Zakaria, N., Safrida, Y. D., Jannah, R., & Elfariyanti, E. (2024). Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisika Sirup Poliherbal yang Mengandung Ekstrak Daun Kelor, Rimpang Kunyit, dan Rimpang Jahe Secara Uji Stabilitas Dipercepat. *Jurnal Sains Dan Kesehatan (J. Sains Kes.)*, 6(3), 361–369.
- Zakaria N, Fauziah, Safrida YD. (2022). *Sirup Poliherbal Antioksidan Analisa Mutu Sirup Poliherbal Antioksidan Mengandung Kelor, Kunyit, dan Jahe*. Makassar: CV. Karsa Cendikia; 137 p.