

**PREPARASI DAN KARAKTERISASI SUBMIKRO PARTIKEL
PEMBAWA GETAH BUAH PEPAYA GUNUNG (*Carica pubescens*
Lenne & K. Koch) DENGAN VARIASI KONSENTRASI CaCl₂
MENGGUNAKAN METODE GELASI IONIK**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di bidang
studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

NENGAH RIDWAN

08061281621046

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2021**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Proposal : Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Pembawa Getah Buah Pepaya Gunung (*Carica pubescens*) dengan Variasi Konsentrasi CaCl₂ Menggunakan Metode Gelasi Ionik

Nama Mahasiswa : Nengah Ridwan

Nim : 08061281621046

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Makalah Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 17 Desember 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 28 Desember 2020

Pembimbing:

1. Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. (.....) 
2. Indah Solihah, M.Sc., Apt. (.....) 

Pembahas:

1. Dr. Miksusanti, M.Si. (.....) 
2. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt (.....) 
3. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt (.....) 

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Pembawa Getah Buah Pepaya Gunung (*Carica pubescens*) dengan Variasi Konsentrasi CaCl₂ Menggunakan Metode Gelasi Ionik

Nama Mahasiswa : NENGAH RIDWAN

NIM : 08061281621046

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 07 Januari 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 13 Januari 2021

Ketua :

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. (.....) 
NIP. 197103101998021002

Anggota :

1. Indah Solihah, M.Sc., Apt. (.....) 
NIP. 198803082019032015

2. Dr. Miksusanti, M.Si. (.....) 
NIP. 196807231992032003

3. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. (.....) 
NIP. 199201182019032023

4. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. (.....) 
NIP. 199308162019032025

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Nengah Ridwan
NIM : 08061281621046
Fakultas/Program Studi : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 13 Januari 2021
Penulis,



Nengah Ridwan
NIM. 08061281621046

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nengah Ridwan
NIM : 08061281621046
Fakultas/Program Studi : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Pembawa Getah Buah Pepaya Gunung (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) dengan Variasi Konsentrasi CaCl₂ Menggunakan Metode Gelasi Ionik” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 13 Januari 2021
Penulis,



Nengah Ridwan
NIM. 08061281621046

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

Skripsi ini saya persembahkan untuk para pejuang ilmu pengetahuan.

MOTTO :

“Never Give Up”

“Pasti Bisa, Asal Ada Doa dan Usaha”

“Berhenti Berharap Pada Manusia, Tapi Berharaplah Kepada Tuhan Yang Maha Esa”

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Pembawa Getah Buah Pepaya Gunung (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) dengan Variasi Konsentrasi CaCl₂ Menggunakan Metode Gelasi Ionik”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Tuhan Yang Maha Esa, Berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi. Kedua orang tua penulis, serta Kakak-kakak serta adikku yang memberikan doa, motivasi, cinta, kasih sayang, semangat, serta perhatian moral dan materil sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dan perkuliahan ini dengan baik.
2. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, serta Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.
3. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing pertama atas seluruh bantuan, ide, bimbingan, doa, semangat dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi hingga selesai.
4. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing kedua atas seluruh bantuan, ide, bimbingan, doa, semangat dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi hingga selesai.
5. Bapak Adik Ahmadi, M. Si, Apt., selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
6. Ibu Dr. Miksusanti, M.Si., Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt., Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt., selaku dosen pembahas atas masukan dan saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini hingga selesai.

7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
8. Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fitri, Kak Ria, Kak Adi, Kak Putri, dan Kak Erwin selaku staf, dan analis laboratorium Jurusan Farmasi atas segala bantuan, dukungan, semangat, dan doa yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai..
9. Tutor Nanoku Dhia Husna Endriaty dan Rezita Gunawan Tanjung, yang begitu sabar dan selalu memberikan dukungan, motivasi, semangat, saran, selama penelitian hingga penyusunan skripsi ini selesai.
10. Patner main sekaligus keluarga di Palembang, Rosy Pratiwi, Tri Sundari, Elisa Munirah, Mustika Amalia, Yunika Marsarinta Surbakti, Hesty Haryanti, dan Ari Putra Utama, yang begitu sabar dan selalu memberikan dukungan, motivasi, semangat, saran, nasihat, suka, duka, dan kebahagiaan selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai .
11. Patner main sekaligus keluarga di Indralaya tercinta, Dian Noptiana, Ade Ira Tasniar, Puspa Ayu Mayang Sari, dan Fifi Citra Meilany, yang begitu sabar dan selalu memberikan dukungan, motivasi, semangat, saran, nasihat, suka, duka, dan kebahagiaan selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
12. Teman-temanku tersayang FARMASI UNSRI 2016, terima kasih atas segala dukungan, semangat, motivasi, canda, tawa, suka, dan duka yang telah kita lewati bersama selama ±4,5 tahun ini.
13. Teman-teman dari Keluarga Kost Ridho, yang telah memberikan doa, motivasi, dan semangat kepada penulis dalam penggerjaan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
14. Kakak-kakak Farmasi UNSRI dan adik-adik Farmasi UNSRI 2017, dan 2018 yang telah memberikan ilmu, bantuan, dan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan ini dengan baik.
15. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Tuhan

Yang Maha Esa penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 3 September 2019
Penulis,



Nengah Ridwan
08061281621046

**Preparation and Characterization of Submicro Particles Carrier Exudate of
Fruit Mountain Papaya (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) with Variation of
CaCl₂ Concentration by Using Ionic Gelation Method**

**Nengah Ridwan
08061281621046**

ABSTRACT

Research has been carried out on the preparation and submicro characterization of particles carrying the sap of mountain papaya (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) with various concentrations of CaCl₂ using the ionic gelation method. This study aims to determine the effect of variations in the concentration of CaCl₂ on the sub-micro particle formula. Exudate of mountain papaya fruit contains several secondary metabolite compounds, namely flavonoids, alkaloids, steroids, and saponins. It is known that the level of flavonoids in the exudate of the mountain papaya fruit is 21.8363 mg / g. Preparation of submikro done by coating exudate particles with a polymer chitosan and sodium alginate and CaCl₂ as *crosslinker*, varying concentrations of CaCl₂ at 20, 40 and 100 mL. The three sub-micro particle formulas produced percent values *encapsulation efficiency* (EE) of 92.57%, 91.46%, and 91.19%, respectively. The results of sub-micro-particle characterization for diameter, PDI, and zeta potential using a *particle size analyzer* (PSA) at the best formulas were 296.2 nm, 0.494, and +37.4 mV, respectively. The results of the stability test on submicro particle preparations by *heating cooling cycle* showed no organoleptic changes and significant pH changes from cycle 1 to cycle 6.

Keyword : Mountain Papaya (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch), submicro particle, variation CaCl₂, ionic gelation, exudate of papaya

Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Pembawa Getah Buah Pepaya Gunung (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) Dengan Variasi Konsentrasi CaCl₂ Menggunakan Metode Gelasi Ionik

Nengah Ridwan

08061281621046

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang preparasi dan karakterisasi submikro partikel pembawa getah buah pepaya gunung (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) dengan variasi konsentrasi CaCl₂ menggunakan metode gelasi ionik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi CaCl₂ terhadap formula submikro partikel. Getah buah pepaya gunung mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, steroid, serta saponin. Diketahui kadar flavonoid pada getah buah pepaya gunung sebesar 21,8363 mg/g. Pembuatan sediaan submikro partikel dilakukan dengan penyalutan getah dengan polimer kitosan dan natrium alginat serta CaCl₂ sebagai *crosslinker*, dengan variasi konsentrasi CaCl₂ sebesar 20, 40, dan 100 µL. Ketiga formula submikro partikel menghasilkan nilai persen *encapsulation efficiency* (EE) masing-masing sebesar 92,57%, 91,46%, dan 91,19%. Hasil karakterisasi submikro partikel untuk diameter, PDI, dan zeta potensial menggunakan alat *particle size analyzer* (PSA) pada formula terbaik masing-masing sebesar 296,2 nm, 0,494, dan +37,4 mV. Hasil uji stabilitas pada sediaan submikro partikel secara *heating cooling cycle* menunjukkan tidak adanya perubahan organoleptik serta perubahan pH yang signifikan dari siklus ke-1 hingga siklus ke-6.

Kata Kunci : Pepaya Gunung (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch), Submikro Partikel, Variasi CaCl₂, Gelasi Ionik, Getah Buah Pepaya

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRACT.....	ix
ABSTRAK.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tanaman Pepaya Gunung (<i>Carica Pubescens</i>).....	6
2.1.1 Morfologi Tanaman.....	6
2.1.2 Kandungan Senyawa Kimia.....	7
2.1.3 Manfaat Sebagai Obat.....	7
2.2 Teknologi Partikel.....	8
2.3 Metode Preparasi Submikro Partikel.....	9
2.3.1 Metode Gelasi Ionik.....	9
2.3.2 Metode Penguapan Pelarut.....	10
2.3.3 Metode Polimerisasi.....	10
2.3.4 Metode Emulsifikasi Spontan.....	11
2.4 Bahan Pembentuk Submikro Partikel.....	11
2.4.1 Natrium Alginat.....	11
2.4.2 Kitosan (Chitosan).....	13
2.4.3 Kalsium Klorida.....	14
2.5 Karakterisasi Submikro Partikel.....	15
2.5.1 Diameter dan Distribusi Ukuran Partikel.....	15
2.5.2 Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE).....	17
2.5.3 Zeta Potensial.....	18
BAB III.....	19
METODOLOGI PENELITIAN.....	19
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	19
3.2 Alat dan Bahan.....	19
3.2.1 Alat.....	19
3.2.2 Bahan.....	19
3.3 Metode Penelitian.....	19
3.3.1 Pengambilan Getah Buah Pepaya Gunung.....	19
3.3.2 Determinasi.....	20

3.4 Skrining Fitokimia.....	20
3.4.1Identifikasi Alkaloid.....	20
3.4.2 Identifikasi Flavonoid.....	20
3.4.3 Identifikasi Triterpenoid dan Steroid.....	21
3.4.4 Identifikasi Saponin.....	21
3.5 Penentuan Kadar Flavonoid Total.....	21
3.6 Formula.....	22
3.7 Preparasi Bahan.....	23
3.7.1 Preparasi Kitosan.....	23
3.7.2 Preparasi Natrium Alginat.....	23
3.7.3 Preparasi Kalsium Klorida.....	24
3.7.4 Preparasi Dirpersi Getah Buah Pepaya Gunung.....	24
3.8 Pembuatan Submikro Partikel Pembawa Getah Buah Pepaya Gunung.....	24
3.9 Purifikasi Partikel dan Penentuan %EE (Entrapment Efficiency).....	25
3.10 Penentuan Karakterisasi Partikel.....	25
3.11 Uji Stabilitas.....	26
3.12 Analisis Data Hasil dan PSA.....	26
3.13 Analisis Data Hasil Uji %EE (<i>Entrapment Efficiency</i>).....	26
BAB IV	27
PEMBAHASAN	27
4.1 Determinasi Pepaya Gunung.....	27
4.2 Pengambilan Getah Buah Pepaya Gunung.....	27
4.3 Skrining Fitokimia.....	28
4.3.1Identifikasi Alkaloid.....	28
4.3.2Identifikasi Flavonoid.....	30
4.3.3Identifikasi Triterpenoid dan Steroid.....	31
4.3.4Identifikasi Saponin.....	31
4.3.5Identifikasi Tanin.....	32
4.4 Penentuan Kadar Flavonoid Total.....	32
4.4.1Pembuatan Kurva Baku Kuersetin.....	32
4.4.2Penentuan Kadar Flavonoid Total Sampel.....	33
4.5Preparasi Bahan.....	34
4.6 Pembuatan Submikro Partikel Getah Buah Pepaya Gunung.....	35
4.7 Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE).....	39
4.8 Evaluasi dan Karakterisasi Formula Terbaik Submikro Partikel.....	41
4.9 Uji Stabilitas Submikro Partikel Getah Buah Pepaya Gunung.....	43
BAB V	46
KESIMPULAN DAN SARAN	46
5.1Kesimpulan.....	46
5.2Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA.....	47
LAMPIRAN.....	52
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	71

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula submikro partikel getah buah pepaya gunung.....	21
Tabel 2. Hasil skrining fitokimia getah buah pepaya gunung.....	27
Tabel 3. Persen EE submikro partikel getah buah pepaya gunung.....	38
Tabel 4. Hasil analisis PSA (<i>particle size analyzer</i>).....	40
Tabel 5. Perbandingan Hasil Analisa Partikel.....	44
Tabel 6. Hasil uji stabilitas formula optimum submikro partikel.....	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Buah pepaya gunung (<i>Carica pubescens</i> Lenne & K. Koch).....	6
Gambar 2. Struktur natrium alginate.....	11
Gambar 3. Struktur kitosan.....	12
Gambar 4. Prinsip kerja spektrofotometri UV-Vis.....	16
Gambar 5. Reaksi uji mayer.....	28
Gambar 6. Reaksi uji wagner.....	29
Gambar 7. Reaksi uji dragendorff.....	29
Gambar 8. Reaksi uji flavonoid.....	30
Gambar 9. Reaksi pembentukan busa pada uji saponin.....	31
Gambar 10. Reaksi kitosan, natrium alginat, dan kalsium klorida.....	35
Gambar 11. Reaksi antara kitosan dengan kuersetin.....	36
Gambar 12. Interaksi crosslinking antara kalsium klorida dengan alginat.....	37
Gambar 13. Gambaran partikel yang telah mengalami crosslinking.....	39
Gambar 14. Pengamatan Sediaan Pada Siklus ke-1 dan ke-6.....	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema kerja umum.....	48
Lampiran 2. Preparasi bahan.....	49
Lampiran 3. Pembuatan kurva baku penentuan %EE.....	51
Lampiran 4. Hasil determinasi daun pepaya gunung	53
Lampiran 5. Penetapan jumlah total flavonoid getah buah pepaya gunung.....	54
Lampiran 6. Penentuan persen EE.....	57
Lampiran 7. Perbandingan flavonoid dalam getah dan formula maksimum.....	58
Lampiran 8. Analisis data SPSS persen EE.....	59
Lampiran 9. Hasil pengukuran submikro partikel menggunakan PSA.....	61
Lampiran 10. Pengambilan getah buah pepaya gunung.....	63
Lampiran 11. Skrining fitokimia getah buah pepaya gunung.....	64
Lampiran 12. Preparasi dan pembuatan submikro partikel getah.....	65
Lampiran 13. Uji organoleptic stabilitas sediaan submikro partikel getah.....	66

DAFTAR SINGKATAN

AlCl ₃	: Aluminium Klorida
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
API	: <i>Aqua Pro Injection</i>
CaCl ₂	: Kalsium Klorida
CV	: <i>Coefficient of Variation</i>
DLS	: <i>Dynamic Light Scattering</i>
EE	: Efisiensi Enkapsulasi
FCC	: Fraksinasi Cair-Cair
Nm	: Nanometer
p.a	: <i>Pro analysis</i>
PDI	: <i>Poly Dispersity Index</i>
pH	: <i>Potential of Hydrogen</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
R	: Regresi
SD	: <i>Standard Deviation</i>
Sig	: Signifikansi
SPSS®	: <i>Statistical Product of Services Solution</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>
WFI	: <i>Water For Injection</i>
°C	: Derajat Celcius

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan pepaya di Indonesia sangat populer mulai dari sebagai bahan konsumsi hingga sebagai bahan obat tradisional. Jenis pepaya yang banyak dibudidayakan di Indonesia diantaranya adalah pepaya Jingga, pepaya Semangka Paris, pepaya Dampit, pepaya Cibinong, pepaya Mini (Hawai), pepaya Solo atau pepaya Sun Rise, pepaya California dan pepaya Gunung (Karika) (Puslithort, 2009). Pepaya gunung (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) merupakan tanaman lokal di dataran tinggi Dieng. Penduduk setempat menyebutnya dengan sebutan karika. Bagian tanaman pepaya gunung yang paling banyak dimanfaatkan adalah buahnya.

Kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak metanol buah pepaya gunung (*Carica pubescens*) adalah flavonoid, polifenol, tanin dan triterpenoid (Eko, 2015). Semua senyawa metabolit yang terkandung dalam pepaya gunung dapat berfungsi sebagai antibakteri. Selain senyawa-senyawa metabolit sekunder tersebut pepaya juga mengandung enzim-enzim yang juga berperan sebagai antibakteri yaitu papain, kemopapain, dan lisozim dengan konsentrasi yang terkandung dalam buahnya secara beurutan adalah 10%, 45%, dan 20% (Koswara, 2010).

Menurut Seenivasan *et al.* (2010) papain yang terkandung dalam getah pepaya (*Carica papaya*) mempunyai aktivitas antibakteri yang telah diujikan terhadap beberapa bakteri dan fungi dalam media *Mueller Hinton Agar* (MHA). Selain itu, getah pepaya (*Carica papaya*) yang diekstraksi menggunakan petroleum eter dan metanol juga menunjukkan kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri seperti *E. coli*, *S. aureus*, dan *P. aeruginosa* (Ashok *et al.*, 2011). Getah pepaya gunung (*Carica*

Pubescens) mempunyai kekentalan serta sifat lengket yang cenderung lebih rendah dibandingkan dengan getah buah pepaya biasa (*Carica papaya*), hal ini dikarenakan kandungan latex dalam getah pepaya gunung lebih sedikit.

Minimum Inhibitor Concentration (MIC) dan *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC) dari ekstrak biji dan daun pepaya (*Carica papaya*) adalah 25-100 mg/ml yang telah diuji terhadap bakteri *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, dan *S. thypi* (Peter *et al.*, 2014), sedangkan MIC dan MBC dari ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) yang dibuat sediaan nano partikel dengan polimer perak (Ag) adalah >25 µg/ml yang diuji terhadap bakteri *M. luteus*, *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *P. putida*, dan *K. pneumoniae* (Banala *et al.*, 2015). Konsentrasi ekstrak saat dibuat nano partikel kecil namun daya antibakteri yang dihasilkan lebih besar dibandingkan hanya dengan ekstrak biasa, hal ini menunjukkan bahwa obat yang dibuat dalam bentuk nano partikel lebih stabil hingga ke target yang dituju.

Upaya yang telah dilakukan untuk mengekstraksi senyawa yang bermanfaat dari getah buah pepaya gunung dapat dimanfaatkan untuk pengolahan makanan, tetapi getah yang diperoleh memiliki stabilitas yang kurang baik. Getah dengan mudah dapat berkontak dengan uap air di udara atau dengan cahaya. Dengan teknologi partikel menggunakan polimer sebagai pelapis dapat menstabilkan getah buah pepaya gunung. Kestabilan ini diperoleh dengan membuat getah dari pepaya gunung menjadi submikro partikel dengan menggunakan metode gelasi ionik. Adapun polimer yang digunakan dalam pembuatan gelasi ionik getah buah pepaya gunung adalah kitosan dan alginat. Kitosan dapat bereaksi dengan getah dan akan membentuk ikatan kompleks kemudian alginat akan melapisi ikatan kompleks ini, alginat akan bereaksi dengan CaCl₂ secara *crosslink*, getah yang telah diselubungi oleh kitosan dan alginat akan terlindungi dari kontaminan sehingga getah akan stabil hingga ke target yang dituju (Sandi *et al.*, 2018).

Menurut Raditya Iswandana dkk (2013), metode gelasi ionik melibatkan proses sambung silang (crosslink) antara polielektrolit dengan adanya pasangan ion multivalennya. Pembentukan ikatan sambung silang ini akan meningkatkan kekuatan mekanis dari partikel yang terbentuk. Penambahan senyawa yang mempunyai kation multivalen seperti CaCl_2 (kalsium klorida) dapat meningkatkan viskositas larutan alginat sehingga meningkatkan kemampuan alginat membentuk matriks (Purwatiningsih dkk, 2010). Konsentrasi CaCl_2 pada saat pembuatan submikro partikel berpengaruh terhadap partikel yang terbentuk. Penggunaan CaCl_2 dengan konsentrasi tinggi menyebabkan banyaknya ikatan antara Ca^{2+} dengan anion alginat dimana akan terbentuk padatan yang terlarut menjadi terlalu banyak sehingga membuat ukuran partikel padatan semakin besar (Khakim, 2017).

Berdasarkan uraian di atas, maka akan dilakukan penelitian mengenai preparasi dan karakterisasi submikro partikel kitosan-alginat dengan pembawa getah buah pepaya gunung (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) yang mencakup pengamatan morfologi, keseragaman ukuran, diameter, nilai zeta potensial, dan nilai persen efisien enkapsulasi (% EE). Pengamatan morfologi dilakukan untuk mengamati bentuk partikel yang dihasilkan. Karakterisasi diameter dan keseragaman ukuran dilakukan untuk dapat mengetahui nilai PDI (*poly dispersity index*) yang dihasilkan. Kestabilan dari partikel yang dihasilkan dapat diketahui dengan penentuan nilai zeta potensial. Keberhasilan dari proses enkapsulasi partikel dapat diketahui dengan perhitungan nilai % EE.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan di atas maka diperoleh beberapa rumusan masalah yaitu sebagai berikut:

1. Berapa konsentrasi kalsium klorida (CaCl_2) terbaik yang dibutuhkan untuk memperoleh formula terbaik pada partikel kitosan-alginat pembawa getah buah pepaya gunung (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) dengan metode gelasi ionik?
2. Berapa nilai % EE, PDI, dan zeta potensial dari partikel formula terbaik kitosan-alginat pembawa getah buah pepaya gunung (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) yang dihasilkan dengan metode gelasi ionik?
3. Bagaimana stabilitas formula terbaik dari partikel kitosan-alginat pembawa getah buah pepaya gunung (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) yang dihasilkan dengan metode gelasi ionik?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah:

1. Mengetahui konsentrasi kalsium klorida (CaCl_2) terbaik yang dibutuhkan untuk memperoleh formula terbaik pada partikel kitosan-alginat pembawa getah buah pepaya gunung (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) yang dihasilkan dengan metode gelasi ionik.
2. Mengetahui nilai %EE, PDI, dan zeta potensial dari partikel formula terbaik kitosan-alginat pembawa getah buah pepaya gunung (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) yang dihasilkan dengan metode gelasi ionik.
3. Mengetahui stabilitas formula terbaik dari partikel kitosan-alginat pembawa getah buah pepaya gunung (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) yang dihasilkan dengan metode gelasi ionik

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini yaitu mengetahui konsentrasi kalsium klorida terbaik dalam pembuatan sediaan submikro partikel pembawa getah pepaya gunung (*Carica*

pubescens Lenne & K. Koch) yang dihasilkan dalam metode gelasi ionik, mengetahui nilai persen enkapsulasi, zeta potensial, PDI, ukuran partikel, dan morfologi partikel yang dapat digunakan dalam karakterisasi sediaan submikro partikel pembawa getah pepaya gunung (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch), dan penelitian ini juga dapat dijadikan referensi untuk melakukan penelitian-penelitian selanjutnya dan mampu mengembangkan serta memperluas pemahaman mengenai preparasi dan karakterisasi submikro partikel pembawa getah buah pepaya gunung (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) dengan variasi konsentrasi CaCl_2 menggunakan metode gelasi ionik.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, L.V., Popovich, N.G. & Ansel, H.C. 2011, *Pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems.*, 9th edition, Lippincott Williams & Wilkins, London, United Kingdom.
- Annusavice, K.J. 2003, *Philips science of dental materials*, 11th edition, WB Saunders
- Ashok CD, Prachu BM, Umesh JU, Manohar PV. 2011, Antibacterial and Antioxidant of Plants Latex. *J Pharm Res.*
- Banala, R. R., Nagati, V. B., & Karnati, P. R. (2015). Green synthesis and characterization of Carica papaya leaf extract coated silver nanoparticles through X-ray diffraction, electron microscopy and evaluation of bactericidal properties. *Saudi Journal of Biological Science.*
- Basset, J., R. C. Denney, G.H Jeffrey, J. Mendhom., 1994. *Buku Ajar Vogel Kimia Analisis Kuantitatif Anorganik*, EGC, Jakarta
- Bimbaum, D.T. and Brannon-Peppes, L. 2004, *Microparticle drug delivery systems*, in Brown, D.M. (Ed): *Drug Delivery System in Cancer Therapy*, pp. 117-135, Totowa, Humana Press.
- Chakravarthi, S.S, & Dennis, H.R. 2008, *Biodegradable nanoparticle*, University of Nebraska Medical Center, Collage of Pharmacy, USA.
- Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H. M., Chern, J. C., 2002. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *J Food Drug Ana.*
- Chaplin, M. 2005, *Alginat water structure and behavior*, Applied Science, London South Bank University, London, United Kingdom
- Ciulei, J. 1984. Methodology for Analysis of Vegetables and Drugs. Bucharest: Faculty of Pharmacy. Pp.
- Depkes RI. 1978, *Formularium Nasional edisi ke-2*, Depkes RI, Jakarta, Indonesia.
- Dewi SK. *Analisis Strategi Pengembangan Usaha Industri Kecil Olahan Carica*. Departemen Agribisnis Fakultas Ekonomi dan Manajemen. Institut Pertanian Bogor: Bogor; 2009.
- Effendy. 2007. *Perspektif Baru Kimia Koordinasi Jilid I*. Malang: Banyu Media Publishing.
- Eko, B. M. 2015. *Skrining Fitokimia dan Kandungan Total Flavonoid Pada Buah Carica pubescens Lenne & K. Koch Di Kawasan Bromo, Cangar, Dan Dataran Tinggi Dieng*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang
- Gao, C., Liu, M., Chen, J. & Zhang, X. 2009, Preparation and controlled degradation of oxidized sodium alginate hydrogel, *Journal PolymerDegradation and Stability*.

Gupta, Rajiv, Sakshi Sehgal, dan Shubhini A. Saraf, 2011, Quantitative Estimation of Quercetin in Mimusops elengi L. (Bakul) Leaves by HPTLC, *Der Pharmacia Lettre*.

Harborne J.B., 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinta dan Iwang Soediro, Institut Teknologi Bandung, Bandung

Hasanzadeh, K.M., Mohammad, K., Mobina, K. & Sahar, K. 2011, Chitosan reinforcement of nanoparticles obtained by an ionic cross-linking process, *Iranian Polymer Journal*

Hidayat S. *Prospek Pepaya Gunung (Carica pubescens Lenne & K. Koch) dari Sikunang, Pegunungan Dieng, Wonosobo*. UPT Balai Pengembangan Kebun Raya LIPI: Bogor; 2000.

Honarkar, H. & Mehdi, B. 2009, Applications of biopolymers I: chitosan, *J of Chem.* in Dieng Plateau, Central Java based on morphological characters, antioxidant capacity, and protein banding pattern. *Nusant.Biosci.* 4.

Jahanshahi & Babaei. 2008, Protein nanoparticle: A unique system as drug delivery vechicles, *Journal Biotechnolog.*

Kemala, T., Budianto, E. & soegiyono, B. 2010, Preparation and Characterization of Microspheres Based on Blend of Poly (lactic acid) and poly (e-caprolactone) with poly (vinyl alcohol) as emulsifier, *Arb J Chem.*

Khakim AN, Atun S. Pembuatan nanopartikel ekstrak daun pepet (*Kaempferia rotunda*) dengan alginat pada berbagai variasi konsentrasi ion kalsium. *Jurnal Kimia Dasar*.

Khan, et al. (2002). Reportng Degree Of Deacetylation Values Of Chitosan: The Influence Of Analytical Methods. *J Pharm Pharmaceutical Sci.*

Koswara, Sutrisno. 2009. *Teknologi Pengolahan Roti*. ebookpangan.com. Diakses : 23 September 2016

Kumar, D.P., Subas, D., Subrata, C. & Soumen, R. 2012. Formulation and evaluation of solid lipid nanoparticles of a poorly water soluble model drug ibuprofen, *J Pharm.*

Laily, A.N., Suranto, S., dan Sugiyarto, S., 2012. *Characterization of Carica pubescens*

Lanimarta, Y. 2012, ‘Pembuatan dan uji penetrasi nanopartikel kurkumin-dendrim poliamidoamin (PAMAN) generasi 4 dalam sediaan del dengan menggunakan sel difusi franz’, *Skripsi*, S.Farm, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.

Madhav, N.V.S. & Kala, S. 2011, Review on microparticulate drug delivery system, *J Pharm Tech Research*.

Mardiyanto. 2013, Investigation of nanoparticulate formulation intended for caffeine delivery into hair follicle“, *Disertasi*, Dr.rer.nat., Department of Pharmacy, Faculty of Science, Saarland University, Saarbruecken, Germany.

Mohanraj, V. & Chen, Y. 2006, Nanoparticles – A Review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research.*

Moradhaseli, S., Abbas, Z.M., Ali, S., Nasser, M.D., Saman, S. & Mehrasa, R.B. 2013, Preparation and characterization of sodium alginate nanoparticle containing ICD-85 (venom derived peptides), *International journal of innovation and applied studies.*

Morch, Y.A. 2008, *Novel alginate microcapsules for cell threaphy*, NTNU, Trondheim, Norway

Murdock, R.C., Braydich-Stole, L., Schrand, A.M., Schlager, J.J., Hussain, S.M. 2008, Characterization of Nanoparticle Dispersion in Solution Prior to In Vitro Exposure using Dynamic Light Scattering Tehnique. *Toxicol, Science.*

Novalina Dhiah, Sugiyarto, Susilowati A. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Carica Pubescens Dari Dataran Tinggi Dieng Terhadap Bakteri Penyebab Diare. *El-Vivo*, 2013.

Pal, L.S., Jana, U., Manna, P.K., Mohanta, G.P. & Manavalan, R. 2011, Nanoparticle: An overview of preparation and characterization, *Journal of Applied Pharmaceutical Science.*

Pamungkas, A., Fitra, R. & Wina, E. 2015, Karakteristik dan aplikasi partikel nano dalam hormon reproduksi pada ternak, *Jurnal Peternakan Indonesia.*

Peter, J. K., Kumar, Y., Pandey, P., & Masih, H. (2014). Antibacterial Activity of Seed and Leaf Extract of Carica Papaya var. Pusa dwarf Linn. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences.*

Pinilih, P.P. 2014, Optimasi kombinasi matriks natrium alginat dan hydroxypropylmethylcellulose untuk tablet lepas lambat kaptoprildengan system mucoadhesive, *Jurnal Pangan Indonesia.*

Purwantiningsih Sugita, Napthaleni, Mersi Kurniati, dan Tuti Wukirsari. (2010). Enkaptulasi Ketoprofen dengan Kitosan-Alginat Berdasarkan Jenis dan Ragam Kosentrasi Tween80 dan Span 80. *Makara Sains.*

Puslithort. *Katalog Teknologi Unggulan Hortikultura (tanaman saturan, Tanaman Buah dan Tanaman Hias).* Pusat Penelitian dan Pengembangan Hortikultura, Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian Departemen Pertanian. 2009; Jakarta.

Raditya Iswanda , Effionora Anwar, dan Mahdi Jufri. (2013). Formulasi Nanopartikel Veramil Hidroklorida dari Kitosan dan Natrium Tripolofosfat dengan Metode Gelasi Ionik. *Jurnal Farmasi Indonesia.*

Rismana, E., Kusumaningrum, S., Bunga, P. O., Rosidah, I., & Marhamah. (2013). Sintesis dan karakterisasi nanopartikel kitosan–ekstrak kulit buah manggis (Garcinia mangostana). *Jurnal Sains Dan Teknologi Indonesia.*

Robert, G.A. 1992, *Chitin chemistry*, Nottingham Politechnic, McMillan, Amerika Serikat.

Rock, R. 2009. Product Review: wild mountain papaya extract.

Rusdi. 1990. *Tetumbuhan Sebagai Sumber Bahan Obat*. Padang: Pusat Penelitian Universitas Andalas.

Sandi, S., Miksusanti, Mardiyanto, Yosi, F., & Liana Sari, M. (2018). Preparation and Characterization of Bio-Polymeric Nano Feed Incorporating Silage-Derived Organic -Acids and the Polar Fraction of Papaya Leaf Extract. *Journal of Physics: Conference Series*.

Sapana, P.A., Paraag, S.G., Shrivastav & Pankaj, S. 2013, Ionotropic gelation: A promising cross linking technique for hydrogels, *J nanotechnology*.

Sarmento, B., Ferreira, D., Veiga, F. & Ribeiro A. 2006, Characterization of insulin-loaded alginate nanoparticles produced by ionotropic pre-gelation through DSC and FTIR studies, *Carbohydrate Polymers*.

Seenivasan R., Roopa L., Gheeta S. 2010. Investigation on Purification, Charachterization and Antimicrobial Activity of Enzyme Papain from *Carica papaya* Linn. *J Pharm Res*.

Shamsa, F., Monsef, H., Ghamooshi, R. & Verdian-rizi, M. 2007, Spectrophotometric determinaton of total alkaloid in *Peganum harmala* L. using bromocresol green, *Res J Phytochem*.

Sigma-Aldrich. 2016, reinforcement of nanoparticles obtained by an ionic cross-linking process, *Iranian Polymer Journal*.

Smith. 1981. *Botany-cryptogamae*. New York: McGraw-Hill Book Company. Inc USA

Stomatognatic. 2013, Sistem penghataran obat tertarget, macam jenis – jenis system penghantaran dan aplikasinya, *Jurnal farmasi Indonesia*.

Subaryono. 2010, *Modifikasi alginate dan pemanfaatan produknya*, *Squalen*, Company, Philadelphia, USA.

Subaryono. 2010, Modifikasi alginate dan pemanfaatan produknya, *Squalen*.

Supono, S., 2014. Potensi Ekstrak Biji pepaya gunung (*Carica Pubescens*) Sebagai Larvasida Nyamuk Aedes aegypti. *EL-VIVO*.

Svehla, G. 1990. *Buku Teks Analisis Anorganik Kualitatif Makro dan Semimikro*. Edisi Kelima. Penerjemah: Setiono, L. dan A. H. Pudjaatmaka. Jakarta: PT Kalman Media Pustaka.

Thwala, L.N. 2010, Preparation and characterization of chitosan-alginate nanoparticle as a drug delivery system for lipophilic compounds, *Disertasi*, Departement of Pharmacy, Faculty of Science, University of Johannesburg, Johannesburg, Afrika Selatan.

Triyati, E. 1985, Spektrofotometri ultra-violet dan sinar tampak serta aplikasi dalam oseanologi, *Oseana LIPI*.

United States Pharmacopoeia. 2007, *The United States pharmacopoeia 30-The national formulary 25*, United States Pharmacopoeia Convention Inc.,Rockville, Maryland, USA.

Utami, U.A. 2012, Preparasi dan karakterisasi beads kalsium alginat pentoksifillin dengan metode gelasi ionik, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Ekstensi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

Vaughn, J.M. & Williams, R.O. 2007, *Nanopartikel engineering*. Dalam Swarbrick James, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*,3th Edition, Volume I, Infora Healthcare, New York, Amerika Serikat.

Wijaya, D.P. 2013, „Preparasi nanopartikel sambung silang kitosan-tripolifosfat yang mengandung ginsenosida“, *Skripsi*, S.Farm, Farmasi, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.