



**OPTIMASI FORMULASI *SELF-NANO EMULSIFYING*
DRUG DELIVERY SYSTEM (SNEDDS) EKSTRAK
DAUN PEPAYA (*Carica papaya L.*) SERTA EVALUASI
AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP *Escherichia*
*coli***

SKRIPSI

Skripsi diajukan untuk memenuhi persyaratan

Memperoleh gelar sarjana farmasi



Disusun oleh:

SALSHABILLA AUDI FANNI PUTRI

210211701005

**PROGRAM STUDI FARMASI
UNIVERSITY GLOBAL JAKARTA
DEPOK**

2025

PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa berdasarkan hasil penelusuran berbagai karya ilmiah, gagasan dan masalah ilmiah yang diteliti dan diulas di dalam Naskah Skripsi ini adalah asli dari pemikiran saya. Tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu Perguruan Tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di dalam Naskah Skripsi ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur jiplakan, saya bersedia Skripsi dibatalkan, serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku (UU No.20 Tahun 2003, pasal 25 ayat 2 dan pasal 70).

Depok, 01 Agustus 2025

Yang Menyatakan



Salshabilla Audi Fanni Putri

NIM.210211701005

HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING

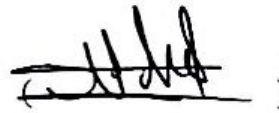
Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Salshabilla Audi Fanni Putri
NIM : 210211701005
Program : Farmasi
Judul Skripsi : "Optimasi Formulasi *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) serta Evaluasi Aktivitas Antibakteri terhadap *Escherichia coli*"

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Pembimbing dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Global Jakarta.

DEWAN PEMBIMBING

Pembimbing 1 : Dr. Alhara Yuwanda, S.Si., M. Si



Pembimbing 2 : Anugerah Budipratama A, S.Farm., M.H.Sc (



Ditetapkan di : Depok
Tanggal : 01 Agustus 2025

HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI

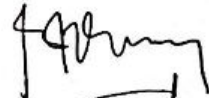
Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Salshabilla Audi Fanni Putri
NIM : 210211701005
Program : Farmasi
Judul Skripsi : "Optimasi Formulasi *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) serta Evaluasi Aktivitas Antibakteri terhadap *Escherichia coli*"

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Global Jakarta.

DEWAN PENGUJI

Penguji 1 : Dr. apt. Rina Adriany, M.Si

()

Penguji 2 : Apt. Rayhan Akbar, S.Farm., M.Farm

()

Penguji 3 : Szalszabilla Rahayu, S.Farm., M.Farm

()

Ditetapkan di : Depok
Tanggal : 01 Agustus 2025

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT dan shalawat serta salam tercurahkan kepada Rasulullah SAW, keluarga, dan sahabatnya. Karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan Skripsi ini. Penulisan Skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mengerjakan Skripsi pada program Strata-1 di Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Global Jakarta.

Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan Skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. apt. Eddy Yusuf, M.Pharm., selaku Rektor Universitas Global Jakarta, yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam menyelesaikan studi ini.
2. Bapak Dr. Alhara Yuwanda, S.Si., M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi dan Dosen Pembimbing I, yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan, arahan, dan masukan yang sangat berarti dalam penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Anugerah Budipratama A, S.Farm., M.H.Sc., selaku Dosen Pembimbing II, yang juga telah bersedia membimbing dan memberikan dukungan penuh selama proses penyusunan skripsi ini.
4. Ibu Nopratilova, B.Pharm., M.ClinPharm, Bapak apt. Rayhan Akbar, S.Farm., M.Farm, dan Ibu Szalszabilla Rahayu, S.Farm., M.Farm, selaku dosen Program Studi Farmasi Universitas Global Jakarta, atas ilmu, motivasi, dan dukungan yang telah diberikan selama masa perkuliahan.
5. Ayahanda Andrianto dan Ibunda Ria Lianie, terima kasih yang tak terhingga atas segala perjuangan, doa, dan kasih sayang yang tiada henti. Meski tidak sempat merasakan bangku perkuliahan, namun Ayah dan Ibu adalah guru kehidupan yang paling berharga bagi penulis. Segala pencapaian ini adalah buah dari perjuangan dan cinta tulus kalian.
6. Brantas Anggara Pratama, yang telah banyak berkontribusi dalam proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih telah menjadi teman seperjuangan, yang selalu hadir dengan semangat, tenaga, dan perhatian yang tak pernah surut. Kehadiranmu menjadi kekuatan dan semangat tersendiri bagi penulis dalam menyelesaikan tahap ini.

7. Teman-teman mahasiswa Program Studi Farmasi Universitas Global Jakarta, atas kebersamaan, semangat, dan saling dukung dalam menyelesaikan proses perkuliahan hingga tahap akhir skripsi ini.
8. Diri saya sendiri, Salshabilla Audi Fanni Putri — apresiasi yang sebesar-besarnya atas keberanian untuk memulai, tanggung jawab untuk menyelesaikan, dan keteguhan untuk terus bertahan. Terima kasih telah tidak menyerah dan terus berusaha meski proses ini tidak selalu mudah. Terima kasih telah menikmati setiap fase perjalanan ini.

Depok, 01 Agustus 2025

Penulis



Salshabilla Audi Fanni Putri

NIM.210211701005

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Global Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Salshabilla Audi Fanni Putri
NPM : 210211701005
Program Studi : Farmasi
Jenis Karya Ilmiah : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Global Jakarta **Hak Bebas Royalti Non eksklusif** (None-exclusive Royalty Free flight atas karya Imtah saya yang berjudul:

Optimasi Formulasi *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) serta Evaluasi Aktivitas Antibakteri terhadap *Escherichia coli*

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Non-eksklusif Ini Universitas Global Jakarta berhak menyimpan mengalih media/formarkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan. skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Depok, 01 Agustus 2025

Mahasiswa,



Salshabilla Audi Fanni Putri

210211701005

RINGKASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan dan mengoptimalkan formulasi *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) berbahan dasar ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) serta mengevaluasi aktivitas antibakterinya terhadap *Escherichia coli*. Ekstrak daun pepaya diperoleh melalui metode maserasi menggunakan etanol 70%. Formulasi SNEDDS dibuat dengan kombinasi minyak Triacetin, surfaktan Tween 80, dan kosurfaktan Transcutol dengan variasi rasio komposisi yang dirancang menggunakan *Design Expert (D-Optimal Mixture Design)* untuk menentukan formula optimal.

Karakterisasi fisikokimia SNEDDS meliputi uji transmitansi, waktu emulsifikasi, pH, serta pengukuran ukuran partikel dan *Polydispersity Index* (PDI) menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) berbasis *Dynamic Light Scattering* (DLS). Hasil optimasi menunjukkan formula dengan desirability 1, waktu emulsifikasi cepat (6,48–13,03 detik), transmitansi tinggi (93,819–97,893%), pH mendekati fisiologis (5,66–5,98), ukuran partikel 254,2 nm, dan PDI 0,378 yang menunjukkan distribusi ukuran partikel cukup homogen.

Aktivitas antibakteri diuji dengan metode difusi cakram (disc diffusion) terhadap *Escherichia coli*. Hasil uji menunjukkan ekstrak daun pepaya memiliki daya hambat rendah ($0,45 \pm 0,23$ mm) yang meningkat menjadi $0,78 \pm 0,03$ mm setelah diformulasikan ke dalam SNEDDS, meskipun masih jauh di bawah kontrol positif ciprofloxacin ($11,30 \pm 0,00$ mm).

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa SNEDDS mampu meningkatkan sifat fisikokimia ekstrak daun pepaya, meskipun efek peningkatan aktivitas antibakterinya relatif kecil dibandingkan antibiotik standar.

ABSTRAK

Optimasi Formulasi *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) serta Evaluasi Antibakteri terhadap *Escherichia coli*

Salshabilla Audi Fanni Putri

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan dan mengoptimalkan formulasi *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) berbahan dasar ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) serta mengevaluasi aktivitas antibakterinya terhadap *Escherichia coli*. Ekstrak daun pepaya diperoleh dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Formulasi SNEDDS disusun dengan kombinasi minyak Triacetin, surfaktan Tween 80, dan kosurfaktan Transcutol dengan variasi komposisi yang dioptimalkan menggunakan *Design Expert* (*D-Optimal Mixture Design*). Evaluasi karakteristik fisikokimia meliputi uji transmitansi, waktu emulsifikasi, pH, dan pengukuran ukuran partikel serta indeks polidispersitas (PDI) menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) berbasis Dynamic Light Scattering (DLS). Hasil menunjukkan formula dengan desirability 1 yang memiliki waktu emulsifikasi 6,48–13,03 detik, transmitansi 93,819–97,893%, pH 5,66–5,98, ukuran partikel 254,2 nm, dan PDI 0,378 yang menunjukkan distribusi ukuran partikel cukup homogen. Uji aktivitas antibakteri dengan metode difusi cakram menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya memiliki zona hambat $0,45 \pm 0,23$ mm yang meningkat menjadi $0,78 \pm 0,03$ mm setelah diformulasikan ke dalam SNEDDS, meskipun masih di bawah kontrol positif ciprofloxacin ($11,30 \pm 0,00$ mm). Penelitian ini membuktikan bahwa SNEDDS dapat meningkatkan sifat fisikokimia ekstrak daun pepaya, walaupun peningkatan aktivitas antibakteri yang dihasilkan masih terbatas dibandingkan antibiotik standar.

Kata kunci: Daun pepaya, SNEDDS, *Escherichia coli*, antibakteri, optimasi

ABSTRACT

Optimization of Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Formulation of Papaya Leaf Extract (*Carica papaya* L.) and Evaluation Antibacterial Activities against *Escherichia coli*

Salshabilla Audi Fanni Putri

This study aimed to develop and optimize the formulation of a *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) containing papaya (*Carica papaya* L.) leaf extract and to evaluate its antibacterial activity against *Escherichia coli*. The papaya leaf extract was obtained by maceration using 70% ethanol. SNEDDS formulations were prepared using Triacetin as the oil phase, Tween 80 as the surfactant, and Transcutol as the cosurfactant, with various composition ratios optimized using *Design Expert (D-Optimal Mixture Design)*. Physicochemical characterization included transmittance, emulsification time, pH, and measurement of particle size and polydispersity index (PDI) using a *Particle Size Analyzer* (PSA) based on *Dynamic Light Scattering* (DLS). The optimized formula with a desirability value of 1 showed an emulsification time of 6.48–13.03 seconds, transmittance of 93.819–97.893%, pH of 5.66–5.98, particle size of 254.2 nm, and PDI of 0.378, indicating a relatively homogeneous particle size distribution. Antibacterial testing using the disc diffusion method revealed that the papaya leaf extract had an inhibition zone of 0.45 ± 0.23 mm, which increased to 0.78 ± 0.03 mm after formulation into SNEDDS, although still lower than the positive control ciprofloxacin (11.30 ± 0.00 mm). This study demonstrated that SNEDDS improved the physicochemical properties of papaya leaf extract, although the increase in antibacterial activity remained limited compared to standard antibiotics.

Keywords: Papaya leaf, SNEDDS, *Escherichia coli*, antibacterial, optimization

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI	i
HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI AKADEMIS	vi
RINGKASAN	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II KAJIAN PUSTAKA.....	5
2.1 SNEDDS	5
2.2 Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	7
2.2.1 Definisi.....	7
2.2.2 Klasifikasi Daun Pepaya.....	8
2.2.3 Simplisia	9
2.3 Ekstraksi	9
2.4 Uji Organoleptik.....	10
2.5 Uji Bebas Etanol	11
2.6 Uji Alkaloid	12
2.7 SNEDDS sebagai Sistem Penghantaran untuk Aktivitas Antibakteri.....	11
2.8 Uji Aktivitas Antibakteri terhadap <i>Escherichia coli</i>	13

2.9 Kerangka Konseptual	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	18
3.1 Jenis Penelitian.....	15
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	18
3.3 Bahan, Alat, dan Kultur Bakteri	18
3.3.1 Bahan.....	18
3.3.2 Alat	18
3.3.3 Kultur Bakteri.....	18
3.4 Prosedur Penelitian	19
3.4.1 Determinasi.....	19
3.4.2 Pembuatan Simplisia Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	19
3.4.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	20
3.4.4 Uji Bebas Etanol	20
3.4.5 Uji Alkaloid	20
3.4.6 Pembuatan <i>Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System</i> (SNEDDS) Ekstrak Daun Pepaya	21
3.4.6.1 Penentuan Model ANOVA.....	19
3.4.6.2 Optimasi Formula SNEDDS dengan Numerical Solution.....	21
3.4.7 Karakterisasi Particle Size Analyzer (PSA)	25
3.4.8 Uji Aktivitas Antibakteri terhadap <i>Escherichia coli</i>	25
3.5 Kerangka Penelitian.....	29
BAB IV HASIL PENELITIAN	32
4.1 Determinasi Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	32
4.2 Hasil Rendeman Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	32
4.3 Hasil Uji Bebas Etanol.....	34
4.4 Hasil Uji Alkaloid.....	34
4.5 Hasil Pembuatan <i>Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System</i> (SNEDDS) Ekstrak Daun Pepaya	35

4.6	Evaluasi Formulasi SNEDDS Berdasarkan Hasil Optimasi Formulasi...	42
4.7	Hasil Pengujian Ukuran Partikel (Particle Size Analyzer/PSA).....	42
4.8	Uji Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri E. Coli.....	44
BAB V PEMBAHASAN		47
5.1	Kualitas Fisikokimia Sediaan SNEDDS Ekstrak Daun Pepaya	47
5.2	Optimasi Formulasi SNEDDS.....	47
5.3	Pengujian Ukuran Partikel (Particle Size Analyzer/PSA).....	48
5.4	Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)...48	
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN		48
6.1	Kesimpulan.....	50
6.2	Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA		52
LAMPIRAN.....		57

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri patogen masih menjadi salah satu tantangan utama dalam bidang kesehatan global, khususnya di negara berkembang seperti Indonesia. Salah satu bakteri patogen yang sering ditemukan sebagai penyebab berbagai penyakit adalah *Escherichia coli*. Bakteri ini dikenal dapat menimbulkan beragam infeksi, mulai dari saluran kemih, saluran pencernaan, bahkan dapat menyebabkan infeksi sistemik.

Permasalahan menjadi semakin kompleks dengan adanya peningkatan kasus resistensi antibiotik pada *E. coli*. Menurut laporan (*World Health Organization*, 2021), resistensi antimikroba telah menjadi ancaman serius bagi kesehatan global, di mana banyak strain *E. coli* menunjukkan ketahanan terhadap antibiotik yang selama ini umum digunakan. Kondisi ini menekankan pentingnya pengembangan terapi alternatif yang lebih efektif, aman, serta berkelanjutan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh *E. coli*.

Salah satu pendekatan alternatif yang terus dikembangkan adalah pemanfaatan senyawa alami dari tanaman obat. Indonesia sebagai negara megabiodiversitas memiliki kekayaan hayati yang sangat potensial untuk dijadikan sumber bahan baku obat. Salah satu tanaman yang memiliki potensi besar adalah daun pepaya (*Carica papaya* L.). Berbagai studi menunjukkan bahwa daun pepaya mengandung senyawa bioaktif seperti papain dan alkaloid yang memiliki aktivitas antibakteri, khususnya terhadap *Escherichia coli* (Buya *et al.*, 2020). Senyawa-senyawa tersebut bekerja dengan mekanisme yang beragam, termasuk merusak dinding sel bakteri, menghambat enzim vital mikroorganisme, dan menetralkan radikal bebas yang dapat memperburuk kondisi infeksi. Efek sinergis dari komponen bioaktif ini menjadikan ekstrak daun pepaya sebagai kandidat fitofarmaka yang menjanjikan dalam pengobatan infeksi bakteri.

Meskipun demikian, salah satu tantangan utama dalam pemanfaatan ekstrak daun pepaya secara oral adalah rendahnya kelarutan senyawa aktifnya dalam air. Hal ini berdampak pada rendahnya bioavailabilitas, sehingga efektivitasnya di dalam tubuh

menjadi kurang optimal. Dalam ilmu farmasi, masalah seperti ini dikenal sebagai karakteristik dari senyawa kelas II dalam klasifikasi biofarmasetika, yaitu senyawa dengan kelarutan rendah tetapi permeabilitas tinggi. Untuk mengatasi hal tersebut, diperlukan pendekatan formulasi yang inovatif. Salah satu teknologi penghantaran obat modern yang sedang berkembang adalah *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS), yaitu sistem penghantaran berbasis lipid yang mampu membentuk nanoemulsi secara spontan ketika berada dalam saluran pencernaan (Buya *et al.*, 2020).

SNEDDS memberikan berbagai keuntungan, di antaranya peningkatan kelarutan dan absorpsi senyawa aktif, ukuran partikel yang sangat kecil (<100 nm), stabilitas termodinamika yang baik, serta distribusi senyawa yang lebih merata ke target biologis. Selain itu, teknologi ini memungkinkan peningkatan efikasi bahan alam yang sebelumnya kurang efektif karena kendala biofarmasetika. Dengan menggunakan SNEDDS, diharapkan senyawa aktif dalam ekstrak daun pepaya dapat lebih mudah terdispersi dan terserap dalam tubuh, sehingga meningkatkan potensi terapinya (Lestari *et al.*, 2021).

Dari sisi pengembangan sediaan, SNEDDS tidak hanya meningkatkan efektivitas senyawa aktif tetapi juga memberikan keuntungan dari aspek kestabilan sediaan, kemudahan produksi, serta kenyamanan penggunaan bagi pasien. Sistem ini bersifat termodinamik stabil dan tidak memerlukan energi besar dalam proses pembentukan nanoemulsi, sehingga sangat cocok untuk pengembangan produk herbal modern (Kaushal *et al.*, 2021). Oleh karena itu, penggabungan antara ekstrak daun pepaya dan teknologi SNEDDS merupakan strategi yang relevan dan inovatif untuk mengatasi tantangan resistensi antibiotik serta keterbatasan efektivitas terapi herbal konvensional.

Penelitian ini difokuskan pada formulasi dan optimasi SNEDDS ekstrak daun pepaya serta evaluasi aktivitas biologisnya sebagai antibakteri dan antioksidan, khususnya terhadap *Escherichia coli*. Melalui pendekatan ini, diharapkan dapat dihasilkan sediaan dengan karakteristik fisikokimia yang optimal, serta menunjukkan aktivitas biologis yang signifikan, sehingga dapat menjadi dasar pengembangan produk fitofarmaka berbasis teknologi nano.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah yang akan dibahas dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana formulasi SNEDDS Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) yang optimal menggunakan *Design Expert* berdasarkan variabel transmittance, waktu emulsifikasi, dan pH?
2. Bagaimana karakteristik sifat fisik dari formulasi SNEDDS Ekstrak Daun Pepaya yang meliputi ukuran partikel dan *polydispersity index* (PDI)?
3. Apakah formulasi SNEDDS dapat meningkatkan efektivitas antibakteri ekstrak daun pepaya terhadap bakteri Gram negatif (*Escherichia coli*)?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian yang akan dicapai dalam penelitian ini mencakup beberapa hal sebagai berikut:

1. Untuk merumuskan dan mengoptimalkan formulasi *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) menggunakan perangkat lunak *Design Expert* berdasarkan parameter transmittance, waktu emulsifikasi, dan pH.
2. Untuk mengetahui dan mengevaluasi karakteristik sifat fisik formulasi SNEDDS ekstrak daun pepaya, khususnya ukuran partikel dan *polydispersity index* (PDI).
3. Untuk mengetahui apakah formulasi SNEDDS dapat meningkatkan efektivitas antibakteri ekstrak daun pepaya terhadap bakteri *Escherichia coli*.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam bidang farmasi, khususnya dalam pengembangan sistem penghantaran obat berbasis *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) dari bahan alam. Dengan menggunakan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai bahan aktif, penelitian ini dapat memberikan informasi terkait formulasi optimal SNEDDS berdasarkan parameter transmittance, waktu emulsifikasi, dan pH, serta karakteristik fisik sediaan seperti ukuran partikel dan *polydispersity index* (PDI). Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan dapat menunjukkan potensi peningkatan efektivitas antibakteri dari ekstrak daun pepaya melalui formulasi SNEDDS terhadap bakteri *Escherichia coli*.

Secara praktis, penelitian ini dapat menjadi dasar untuk pengembangan sediaan fitofarmaka dengan efektivitas yang lebih tinggi dan stabilitas yang lebih baik, serta mendorong pemanfaatan bahan alam sebagai alternatif terapi infeksi bakteri Gram negatif.

DAFTAR PUSTAKA

- Acob, B.H.D., Hizon, Z.J.L., Limbungan, A.K.R., Watiwat, R.E.L.L. and Valdez, A.G. (2024), "Enhancement of Sensory Qualities of Papaya Leaf Extract (PLE) Gummy Candy", *ASEAN Journal of Agriculture and Food Engineering*, Vol. 3 No. 1, pp. 31–44.
- Amin, M.F., Ariwibowo, T. and Febria, F. (2021), "Efek Antibakteri Tumbuhan Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap *Porphyromonas Gingivalis* (Laporan Penelitian)", *Jurnal Kedokteran Gigi Terpadu*, Vol. 3 No. 1.
- Ananda, S., Hifizah, A., Jamili, M.A. and Kiramang, K. (2023), "Pengaruh Pemberian Daun Pepaya (*Carica Papaya* L) terhadap Income Over Feed Cost (IOFC) dan Pertambahan Berat Badan pada Ayam Buras (*Gallus Gallus domesticus*)", *Anoa: Journal of Animal Husbandry*, Vol. 2 No. 1, pp. 43–48.
- Anindhita, M.A. and Oktaviani, N. (2016), "Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dengan Virgin Coconut Oil (VCO) sebagai Minyak Pembawa", *Pena Medika: Jurnal Kesehatan*, Vol. 6 No. 2.
- Aruljothi, S., Uma, C., Sivagurunathan, P. and Bhuvaneswari, M. (2020), "Investigation on Antibacterial Activity of *Carica papaya* Leaf Extracts against Wound Infection-Causing Bacteria", *International Journal of Research Studies in Biosciences*, Citeseer, Vol. 2 No. 11, pp. 8–12.
- Asita, N., Zubair, M.S. and Syukri, Y. (2023), "Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) yang Memanfaatkan Tanaman Obat: Narrative Review", *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, Vol. 10 No. 2, p. 184.
- Baloch, J., Sohail, M.F., Sarwar, H.S., Kiani, M.H., Khan, G.M., Jahan, S., Rafay, M., *et al.* (2019), "Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) for Improved Oral Bioavailability of Chlorpromazine: In Vitro and In Vivo Evaluation", *Medicina*, MDPI, Vol. 55 No. 5, p. 210.
- Blois, M.S. (1958), "Antioxidant Determinations by The Use of a Stable Free Radical", *Nature*, Nature Publishing Group UK London, Vol. 181 No. 4617, pp. 1199–1200.
- Buya, A.B., Belouqui, A., Memvanga, P.B. and Pr  at, V. (2020), "Self-Nano-Emulsifying Drug-Delivery Systems: From the Development to the Current Applications and Challenges in Oral Drug Delivery", *Pharmaceutics*, MDPI, Vol. 12 No. 12, p. 1194.
- Conxita, S., Izquierdo, P., Nolla, J., Azemar, N. and Garcia-Celma, M.J. (2016), "Nano-Emulsions", *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, Elsevier, Vol. 10 No. 3–4, pp. 102–110.
- Danaei, M., Dehghankhold, M., Ataie, S., Hasanzadeh Davarani, F., Javanmard, R., Dokhani, A., Khorasani, S., *et al.* (2018), "Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems.", *Pharmaceutics*, Switzerland, Vol. 10 No. 2, doi: 10.3390/pharmaceutics10020057.

- Diva, K., Rania and Aini, L.Q. (2023), *Identifikasi Bakteri Patogen Penyebab Penyakit Busuk Basah Mahkota (Crown Rot Disease) Pada Tanaman Pepaya (Carica Papaya L.)*, Universitas Brawijaya.
- Febriyanti, R., Charismayanti, Z.H. and Ika Pratiwi, R. (2023), *Uji Aktivitas Analgetik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Pepaya (Carica Papaya L.) Dan Umbi Bawang Putih (Allium Sativum L.) Terhadap Mencit Putih Jantan*, Politeknik Harapan Bersama.
- Fitriani, F., Ali, D. and Novieta, I.D. (2022), "Produksi dan Bobot Telur Puyuh (*Coturnix coturnix japonica*) dengan Penambahan Tepung Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai Pakan Alternatif", *Anoa: Journal of Animal Husbandry*, Vol. 1 No. 2, pp. 58–63.
- Geeta, N., Joshi, R.P., Kumar, A., Pawar, Y.B., Munjal, B., Bansal, A.K. and Sharma, S.S. (2011), "SNEDDS Curcumin Formulation Leads to Enhanced Protection from Pain and Functional Deficits Associated with Diabetic Neuropathy: An Insight into Its Mechanism for Neuroprotection", *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, Elsevier, Vol. 9 No. 6, pp. 776–785.
- Gupta, S., Chavhan, S. and Sawant, K.K. (2011), "Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System for Adefovir Dipivoxil: Design, Characterization, In Vitro and Ex Vivo Evaluation", *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, Elsevier, Vol. 392 No. 1, pp. 145–155.
- Handayani, C.E.K. and Azzahra, F. (2024), "Penetapan Rendemen dan Kandungan Kimia Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) Berdasarkan Perbedaan Konsentrasi Pelarut", *Majalah Farmaseutik*, Vol. 20 No. 4, pp. 447–453.
- Harahap, S.N. and Situmorang, N. (2021), "Skrining Fitokimia dari Senyawa Metabolit Sekunder Buah Jambu Biji Merah (*Psidium guajava L.*)", *EduMatSains: Jurnal Pendidikan, Matematika Dan Sains*, Vol. 5 No. 2, pp. 153–164.
- Hetényi, G., Griesser, J., Moser, M., Demarne, F., Jannin, V. and Bernkop-Schnürch, A. (2017), "Comparison of the Protective Effect of Self-Emulsifying Peptide Drug Delivery Systems towards Intestinal Proteases and Glutathione", *International Journal of Pharmaceutics*, Elsevier, Vol. 523 No. 1, pp. 357–365.
- Kaper, J.B., Nataro, J.P. and Mobley, H.L.T. (2021), "Pathogenic *Escherichia coli*", *Nature Reviews Microbiology*, Nature Publishing Group UK London, Vol. 2 No. 2, pp. 123–140.
- Kaushal, P., Mudhalwadkar and Rohini. (2021), "Stationary Wavelet Transform based Electronic Tongue for Predicting Taste Masking of Pharmaceutical Samples", *2021 IEEE International Conference for Innovation in Technology (INOCON)*, IEEE, pp. 1–6.
- Kheawfu, K., Pikulkaew, S., Rades, T., Müllertz, A. and Okonogi, S. (2018), "Development and Characterization of Clove Oil Nanoemulsions and Self-Microemulsifying Drug Delivery Systems", *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, Elsevier, Vol. 46, pp. 330–338.
- Kumar, R., Khursheed, R., Kumar, R., Awasthi, A., Sharma, N., Khurana, S., Kapoor, B., et al. (2019), "Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System of

- Fisetin: Formulation, Optimization, Characterization and Cytotoxicity Assessment", *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, Elsevier, Vol. 54, p. 101252.
- Kurniawati, E. (2015), "Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Tunas Bambu Apus terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* secara In Vitro", *Jurnal Wiyata*, Vol. 2 No. 2, pp. 193–199.
- Lestari, R., Julianto, T.S., Syukri, Y., Wicaksana, A.S.A. and Tahir, I. (2021), "Comparison Study of Ionic Gelation and SNEDDs Method in the Preparation of Cocoa Peel Extract Nanoparticles as Antibacterial against *Klebsiella pneumoniae*", *JKPK (Jurnal Kimia Dan Pendidikan Kimia)*, Vol. 7 No. 3, pp. 333–345.
- Lim, X.Y., Chan, J.S.W., Japri, N., Lee, J.C. and Tan, T.Y.C. (2021), "Carica papaya L. Leaf: A Systematic Scoping Review on Biological Safety and Herb-Drug Interactions", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Wiley Online Library, Vol. 2021 No. 1, p. 5511221.
- Martiasih, M. (2014), *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Pepaya (Carica Papaya L.) Terhadap Escherichia Coli Dan Streptococcus Pyogenes*, Universitas Atma Jaya.
- Misnan, N.M., Afzan, A., Omar, M.H. and Low, K.H. (2024), "Flavonoid Variability in Carica papaya L. var. Sekaki Leaf Maturation and Its Association With Sexual Differentiation Using Targeted Metabolomics", *Natural Product Communications*, SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA, Vol. 19 No. 7, p. 1934578X241260175.
- Mr.Nan. (2021), "Mengenal 'Simplisia' sebagai Bahan Baku Obat Herbal", available at: <https://poltekkespim.ac.id/berita/mengenal-simplisia-sebagai-bahan-baku-obat-herbal/>.
- Mukhriani, M., Nonci, F.Y. and Mumang, M. (2014), "Penetapan Kadar Tanin Total Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) secara Spektrofotometri UV-Vis", *Jurnal Farmasi UIN Alauddin Makassar*, Vol. 2 No. 4, pp. 154–158.
- Muthadi & Kumar., (2022), "Formulation development, optimization and characterization of Pemigatinib-loaded supersaturable self-nanoemulsifying drug delivery systems", *Future Journal of Pharmaceutical Sciences, Futur J Pharm Sci* 8, 45 (2022).
- Nor, T.A., Indriarini, D. and Koamesah, S.M.J. (2018), "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* secara In Vitro", *Cendana Medical Journal*, Vol. 6 No. 3, pp. 327–337.
- Nugraha, K.W. and Leliqia, N.P.E. (2023), "Studi Kandungan Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.)", *Prosiding Workshop Dan Seminar Nasional Farmasi*, Vol. 2, pp. 254–263.
- Nurrahman, A., Susanti, R. and Tajudin, T. (2019), "Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim Ekstrak Daun Kunyit (*Curcuma domestica* Val) Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923", *Pharmaqueous: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, Vol. 4 No. 1, pp. 28–40.

- Nwakaego, M.F., Onwuka, A.M., Onu, S., Peter, I.E., Nweze, J.A. and Okonta, L.E. (2020), "Evaluation of Methanol-Dichloromethane Extract of *Stemonocoleus micranthus* Harms (Fabaceae) Stem Bark for Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Activities", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, doi: 10.1155/2020/1738163.
- Patel, J., Patel, A., Raval, M. and Sheth, N. (2011), "Formulation and Development of a Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System of Irbesartan", *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, Medknow, Vol. 2 No. 1, pp. 9–16.
- Patel, P., Solanki, S., Mahajan, A., Mehta, F. and Shah, K. (2021), "Preparation and Characterization of Novel Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System of Allopurinol", *Research Journal of Pharmacy and Technology*, A&V Publications, Vol. 14 No. 4, pp. 2108–2114.
- Liza Pratiwi., (2021), "Novel antimicrobial activities of self-nanoemulsifying drug delivery system ethyl acetate fraction from *Garcinia mangostana* L. peels against *Staphylococcus epidermidis*: Design, optimization, and in vitro studies". *Journal of Applied Pharmaceutical Science* Vol. 11(03), pp 162-171, March, 2021
- Rakhmawatie, M.D., Ratnaningrum, K. and Marfu'ati, N. (2023), *Simplisia Daun Pepaya (Carica Papaya L.) Dan Jahe Merah (Zingiber Officinale) (Penyiapan, Dosis, Dan Tinjauan Ilmiah Khasiatnya Sebagai Obat Tradisional)*, Unimus Press, Semarang.
- Rosmini, R., Ete, A., Edy, N., Yunus, M., Lasmini, S.A., Pasaru, F., Wulandari, D.R., et al. (2020), "Teknik Konservasi Tumbuhan Obat untuk Mendukung Program Penyediaan Obat Herbal di Sulawesi Tengah", *Prosiding Seminar Nasional Pertanian VII: Pola Pertanian Lahan Kering Berkelanjutan*, pp. 230–236.
- Salma, R. (2018), *Formulasi Sediaan Gel Dari Ekstrak Etanol Daun Pepaya (Carica Papaya L.) Dan Uji Aktivitas Terhadap Bakteri Propionibacterium Acnes*, Institut Kesehatan Helvetia.
- Setiawan, B. and Putri, P. (2022), *Daya Hambat Konsentrasi Enzim Bromelin Dari Ekstrak Bonggol Nanas (Ananas Comosus (L.) Merr.) Terhadap Streptococcus Sanguinis*, Universitas Hassanudin.
- Soib, H.H., Ismail, H.F., Husin, F., Abu Bakar, M.H., Yaakob, H. and Sarmidi, M.R. (2020), "Bioassay-Guided Different Extraction Techniques of *Carica papaya* (Linn.) Leaves on In Vitro Wound-Healing Activities", *Molecules*, MDPI, Vol. 25 No. 3, p. 517.
- Sudarmadi, A.A.M., Prajitno, S. and Widodo, A.D.W. (2020), "Antibiotic Resistance in *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* from Retail Chicken Meat in Surabaya, Indonesia", *Biomolecular and Health Science Journal*, Vol. 3 No. 2, p. 80.
- Sukadiasa, P.I.K., Wintariani, N.P. and Wartana, I.G.N.A.W. (2023), "Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Tanaman Gonda (*Sphenoclea zeylanica* Gaertn) terhadap *Staphylococcus aureus*", *Jurnal Ilmiah Medicamento*, Vol. 9 No. 1, pp. 61–69.

- Sukma, P. (2018), *Pewarnaan Alami Pada Daun Pepaya (Carica Papaya L.)*, Universitas Muhammadiyah Malang.
- Sunarti, R.N. (2019), "The Effectiveness of Papaya Leaf Extract (*Carica papaya* L.) against *Aphis* sp. in Tomato (*Solanum lycopersicum*) Plantation in the Natural Fence Area of South Sumatra", *Journal Biota*, Vol. 5 No. 2, pp. 111–117.
- WordPress. (2012), "Alkaloid", *WordPress.Com.*, available at: <https://bismillahdodbest.wordpress.com/2012/03/26/alkaloid/>.
- World Health Organization. (2021), *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2021*.
- Zhu, L., Tong, Z. and Nerli, B.B. (2014), "Papain", *The Dyeing of Silk*.