

FORMULASI PATCH TRANSDERMAL EKA STRAK BIJI PEPAYA (*Carica papaya* L.)

TRANSDERMAL PATCH FORMULATION PAPAYA SEED EXTRACT (*Carica papaya* L.)

Chinta Junianti Hasdi
Poltekkes Kemenkes Makassar

ABSTRACT

Transdermal patch preparations are easy to use formulations. In this research, a transdermal patch was made using papaya seed extract as the active ingredient and HPMC (hydroxypropyl methylcellulose) polymer. The papaya seed extract patch formulation has been tested for the physical quality of the formulation, namely organoleptic, weight uniformity, foldability, thickness and pH. Organoleptic observations of the papaya seed extract transdermal patch showed that the color was light brown, brown and blackish brown, had a characteristic odor, the square-shaped extract, and also had a chewy texture. Patch thickness testing shows that Formula 3 is 0.45 mm thicker compared to Formula 1 which is 0.33 mm thick, and Formula 2 which is 0.43 mm thick. Meanwhile, the weight uniformity test showed a different average weight for each formula, for Formula 1 with an average of 7.18 grams, Formula 2 with an average of 7.81 grams, and Formula 3 with an average of 8.69 grams. . For folding resistance testing, each formulation produced >300 times (qualified). The pH test ranges from 4.5 to 7, so Formulas 1, 2, and 3 meet the requirements. Results for all formulations met the requirements of a good transdermal patch test.

Keywords: Transdermal, Seeds, Papaya

ABSTRAK

Sediaan patch transdermal adalah formulasi yang mudah digunakan. Dalam penelitian ini, patch transdermal dibuat menggunakan ekstrak biji pepaya sebagai bahan aktif dan polimer HPMC (hidroksipropil metil selulosa). Formulasi patch ekstrak biji pepaya telah diuji kualitas fisik formulasinya yaitu organoleptik, keseragaman bobot, kelipatan, ketebalan, dan pH. Pengamatan organoleptik terhadap patch transdermal ekstrak biji pepaya menunjukkan warnanya coklat muda, coklat dan coklat kehitaman yang memiliki bau yang khas ekstrak berbentuk persegi, dan juga memiliki tekstur yang kenyal. Pengujian ketebalan patch menunjukkan Formula 3 lebih tebal 0,45 mm dibandingkan dengan Formula 1 yang tebalnya 0,33 mm, dan Formula 2 yang tebalnya 0,43 mm. Sementara itu, uji keseragaman bobot menunjukkan rata-rata bobot yang berbeda setiap formula, untuk Formula 1 dengan rata-rata 7,18 gram, Formula 2 dengan rata-rata 7,81 gram, dan Formula 3 dengan rata-rata 8,69 gram. Untuk pengujian ketahanan lipat setiap formulasi menghasilkan >300 kali (memenuhi syarat). Uji pH berkisar antara 4,5 hingga 7, sehingga Formula 1, 2, dan 3 memenuhi persyaratan. Hasil untuk semua formulasi memenuhi persyaratan uji patch transdermal yang baik.

Kata Kunci : Transdermal, Biji, Pepaya

PENDAHULUAN

Kesehatan yang baik adalah sesuatu yang disyukuri oleh setiap manusia di bumi. Oleh karena itu, seseorang selalu menjaga kesehatannya agar tidak terkena penyakit dan mendapat pengobatan terbaik jika jatuh sakit. Pengobatan adalah proses penyembuhan dengan menggunakan alat bantu. Alat bantu tersebut dapat berupa dukungan terapeutik, baik yang dilakukan dengan menggunakan alat kesehatan modern maupun tradisional, atau dapat juga berupa pengobatan. Pengobatan alternatif yang paling banyak digunakan adalah pengobatan tradisional. Kemajuan teknologi dan ilmu pengetahuan tidak akan menghilangkan begitu saja arti pengobatan tradisional. Mahalnya harga obat-obatan modern menuntut adanya pengobatan alternatif yang canggih. Pengobatan alternatif dapat digunakan untuk meningkatkan penggunaan tanaman obat di masyarakat (Anonim, 2010; Sukadana et al., 2020).

Sediaan patch transdermal adalah sediaan yang mudah digunakan. Patch transdermal memberikan obat dengan menempelkannya melalui kulit. Dibandingkan dengan sediaan per oral dan topikal, pemberian obat transdermal memiliki banyak keunggulan, antara lain: mudahan dalam penggunaannya, efek samping obat yang lebih sedikit seperti iritasi lambung, dapat digunakan pada pasien yang tidak sadarkan diri, dan bioavailabilitas obat yang rendah meningkatkan dan menghindari first-pass effect pertama. Artinya, pelepasan obat pertama kali ke seluruh tubuh, dengan penyerapan di sistem pencernaan. Dengan cara ini, sistem pencernaan dan enzim dalam hati dapat dihindari dan aktivitas obat dapat diperpanjang. Pengiriman obat terapeutik dan waktu paruh dengan menyimpan obat dalam sistem pelepasan terkontrol.

Salah satu kekayaan alam Indonesia adalah tanaman pepaya. Hampir setiap bagian pepaya mempunyai manfaat kesehatan. Salah satunya adalah biji pepaya yang biasa dibuang sebagai limbah memiliki khasiat yang bermanfaat bagi tubuh (Sukadana et al., 2020). Biji pepaya menghasilkan metabolit sekunder seperti tanin, fenol, dan flavonoid yang dapat digunakan sebagai agen antimikroba. Flavonoid menghambat pertumbuhan bakteri dan memiliki sifat Antioksidan (Rahayu et al., 2020).

Dalam penelitian ini, menggunakan polimer HPMC (Hidroksipropil Metilcellulosa) untuk memformulasi patch transdermal yang mengandung ekstrak biji pepaya sebagai bahan aktif. Polimer adalah bahan yang paling penting dalam pembuatan matriks tempel, karena polimer yang digunakan menentukan laju pelepasan obat dan mempengaruhi keberhasilan pengobatan selanjutnya. Polimer HPMC adalah salah satu polimer yang paling umum digunakan untuk penghantaran obat topikal karena tidak beracun, tidak menyebabkan iritasi, dan kompatibel dengan berbagai jenis bahan medis dan eksipien (Syamsuni, 2006). Menurut Wulandari et al., (2015), peningkatan jumlah polimer dalam formulasi meningkatkan penyerapan air dalam matriks, yang dapat menyebabkan peningkatan ketebalan. Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai Formulasi Patch Transdermal Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L).

METODE

Desain, Tempat dan Waktu

Jenis penelitian ini adalah penelitian bersifat eksperimental. Eksperimen untuk mengetahui kualitas mutu fisik patch transdermal Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya L.*). Buah Pepaya yang di peroleh dari Kota Pangkep. Tempat dan waktu penelitian ini dilaksanakan pada bulan April 2024 sampai bulan Juni 2024. Penelitian bertempat di Laboratorium Teknologi Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Makassar.

Bahan dan Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah, Oven, Timbangan Digital, Cawan Petri, Rotary Evaporator, Waterbath, Blender, Mortar Dan Stamper, Toples Kaca, Jangka Sorong, Desikator, Micrometer.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah, Biji Pepaya, HPMC, PVP, Propilenglikol, DMSO, Etanol 96%, Aquadest.

Langkah – Langkah Penelitian

Menyiapkan alat dan bahan dan menimbang terlebih dahulu, PVP digerus halus dalam mortir, tambahkan HPMC digerus halus sampai homogen, tambahkan aquadest 1 ml gerus sampai homogen dan terbentuk gel, masukkan kedalam beaker glass, tambahkan sedikit etanol 96% aduk sampai latrut sempurna. ml. Tambahkan ekstrak Biji pepaya aduk hingga homogen kemudian tambahkan propilenglikol aduk sampai homogen, tambahkan DMSO aduk sampai homogen. Setelah itu, tambahkan etanol 96% sampai 40 ml, kemudian tuang kedalam cawan petri yang dibagian bawahnya telah dilapisi aluminium foil, diamkan 1 jam sampai tidak ada gelembung kemudian keringkan pada suhu ruang 2-3 hari sampai kering. Setelah hidrogel kering, hidrogel dikeluarkan dari cawan petri dengan cara dikelupas, kemudian hidrogel dipotong dengan ukuran 3 x 1,5 cm (P X L). Setelah itu hidrogel ditempelkan pada patch hypafix dengan ukuran 5 x 2 cm (P X L). Setelah itu dilakukan uji evaluasi pada sediaan Patch transdermal Ekstrak Biji pepaya (*Carica papaya L.*) pengujian evaluasi dilakukan dengan beberapa pengujian yaitu uji organoleptik, keseragaman bobot, ketebalan, ketahanan lipat, dan pH. Pengujian yang pertama yaitu uji organoleptik dengan cara mengamati karakteristik sediaan diantaranya bentuk, warna, bau, dan tekstur. Uji keseragaman bobot dilakukan dengan cara masing-masing formula diambil empat hidrogel secara acak, ditimbang masing-masing hidrogel kemudian dihitung rata-rata berat hidrogel pada masing-masing formulasi (Kalsum et. al., 2023). Uji Ketebalan *patch* dilakukan dengan cara setiap patch diukur ketebalan sisinya menggunakan jangka sorong. Pengukuran ini dilakukan sebanyak tiga kali. Syarat ketebalan patch <1 mm. Uji Ketahanan lipat dilakukan dengan melipat patch berulang-ulang hingga 300 kali pada posisi/tempat yang sama. Jumlah pelipatan tersebut yang dianggap sebagai nilai ketahanan terhadap pelipatan. Peningkatan ketahanan lipatan dari suatu patch mengindikasikan bahwa patch memiliki konsistensi film yang bagus, sehingga tidak mudah patah atau robek saat penyimpanan. Dan uji pH dilakukan dengan mengukur sediaan pH meter yang akan dipakai dikalibrasi terlebih dahulu menggunakan larutan dapar (pH 7,0) dan larutan dapar (pH 4,0) hingga menunjukkan nilai pH yang sesuai. Kemudian bagian elektroda dari pH meter dicuci dengan aquadest dan dikeringkan. Selanjutnya, sediaan patch ditempatkan kedalam cawan porselin yang berisi 10 ml aquadest, diamkan sampai mengembang pada suhu ruangan selama dua jam. Pengukuran

pH sediaan dilakukan dengan meletakkan pH meter pada permukaan patch, lalu diamkan alat hingga menunjukkan nilai pH meter yang konstan. Hitung secara keseluruhan nilai rata-rata dan standar deviasi yang didapatkan. Menurut, Hariningsih tahun 2019 range pH sediaan yang aman untuk penggunaan topikal yakni pH 4,5-7.

Pengolahan dan Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil pengujian, kemudian disajikan dalam bentuk tabel kemudian hasil dibahas dalam bentuk narasi.

HASIL

Tabel 1. Formulasi Patch Transdermal Ekstrak Biji Pepaya

BAHAN	Jumlah Bahan				Sumber
	F1%	F2%	F3%	Kegunaan	
Ekstrak Biji Pepaya	3%	6%	9%	Zat Aktif	-
HPMC	1,2 g	1,2 g	1,2 g	Polimer	(Rowe et al, 2009)
PVP	0,4 g	0,4 g	0,4 g	Polimer	(Rowe et al, 2009)
Propilenglikol	4 ml	4 ml	4 ml	Plasticizer, Pengawet	(Rowe et al, 2009)
DMSO	Ad 40 ml	Ad 40 ml	Ad 40 ml	Penetrasi	(Rowe et al, 2009)

Tabel 2. Hasil Pengamatan Uji Organoleptik sediaan transdermal Ekstrak Biji

Formulasi	Organoleptik			
	Bau	Bentuk	Tekstur	Warna
Formula 1	Khas ekstrak	Persegi	Kenyal	Cokelat muda
Formula 2	Khas ekstrak	Persegi	Kenyal	Coklat
Formula 3	Khas ekstrak	Persegi	Kenyal	Coklat Kehitaman

Tabel 3. Hasil Pengamatan Uji Keseragaman Bobot

Formula	Keseragaman Bobot (Gram)			
	1	2	3	Rata-Rata
Formula 1	7,22	7,15	7,19	7,18
Formula 2	7,85	7,82	7,77	7,81
Formula 3	8,75	8,70	8,63	8,69

Tabel 4. Hasil pengamatan uji pH bobot sediaan patch transdermal ekstrak batang pepaya.

Formula	pH				Syarat
	1	2	3	Rata-Rata	4,5-7 (Hariningsih, 2019)
Formula 1	5,12	5,19	5,06	5,13	Memenuhi Syarat
Formula 2	5,19	5,41	5,15	5,25	Memenuhi Syarat
Formula 3	5,49	5,24	5,59	5,44	Memenuhi Syarat

Tabel 5. Hasil uji ketebalan sediaan patch transdermal ekstrak batang pepaya.

Formula	Uji Ketebalan				Syarat
	1	2	3	Rata-Rata	< 1 (Fuziyanti et al., 2022)
Formula 1	0,4	0,3	0,3	0,33	Memenuhi Syarat
Formula 2	0,45	0,45	0,4	0,43	Memenuhi Syarat
Formula 3	0,45	0,45	0,45	0,45	Memenuhi Syarat

Tabel 6. Hasil Uji Ketahanan Lipat Sediaan Patch Transdermal Esktrak

Formulasi	Uji Ketahanan Lipat	Syarat > 300 (Kalsum et., 2023)
Formulasi 1	> 300	Memenuhi Syarat
Formulasi 2	> 300	Memenuhi Syarat
Formulasi 3	> 300	Memenuhi Syarat

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan pembuatan patch transdermal obat luka. Sampel yang digunakan adalah ekstrak dari biji pepaya yang telah dilakukan pengujian organoleptik, uji keseragaman bobot, uji ketebalan, uji kelipatan patch, dan uji pH.

Setelah dilakukan pengujian skrining fitokimia ekstrak biji pepaya diperoleh hasil bahwa ekstrak biji pepaya positif mengandung senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, tanin, saponin, dan terpenoid. Hasil dari ekstrak biji pepaya yang diperoleh ialah sebanyak 270,69 gram ekstrak kental dari 15,82 gram simplisia kering dengan rendemen ekstrak etanol biji pepaya sebesar 5,8% (Hasil perhitungan dapat dilihat pada lampiran 3), nilai rendemen ini tidak memenuhi syarat karena persyaratan rendemen ekstrak kental yang baik yaitu >10 % (Subaryanti et al., 2022).

Pada penelitian ini menggunakan 3 rancangan formula. Formula 1 menggunakan ekstrak sebanyak 1,2 gr, formula 2 menggunakan ekstrak sebanyak 2,4 gr, dan formula 3 menggunakan ekstrak sebanyak 3,6 gr. Pada pembuat patch ini menggunakan polimer HPMC dan PVP, Polimer digunakan untuk membentuk film atau membran yang menempel pada kulit, mengatur laju pelepasan obat ke dalam tubuh, dan berperan sebagai perekat yang responsif terhadap tekanan (Varghese et al., 2017). PVP dapat menghasilkan bentuk film yang baik, dan mudah larut dalam pelarut yang aman terhadap kulit. HPMC (Hidroksi Propil Metil Selulosa) merupakan agen penstabil yang sangat baik dalam formulasi matriks patch. HPMC memiliki kemampuan untuk membantu menjaga stabilitas dan integritas patch. Selain itu, HPMC juga dapat menghasilkan matriks patch yang kuat, tidak rapuh, dan fleksibel (Puspitasari et al., 2016). Propilen glikol merupakan salah satu humektan yang banyak digunakan pada sediaan kosmetik yang berfungsi sebagai plasticizer, pengawet, pelarut, kosolven dan stabilizer sehingga banyak digunakan pada gel berbasis air atau hidrogel (Andini et al., 2017). Formula patch ini juga menggunakan DMSO. DMSO merupakan salah satu zat yang dapat meningkatkan penetrasi pada sediaan transdermal. DMSO ini berfungsi sebagai enhancer yang berpenetrasi ke dalam membran kulit melalui proses difusi (Capriotti & Capriotti, 2012). Sediaan patch ekstrak biji papaya yang telah dibuat dilakukan uji mutu fisik sediaan yaitu organoleptik, keseragaman bobot, kelipatan, ketebalan dan ph.

Berdasarkan pengamatan organoleptik terdiri dari bau, bentuk, tekstur, dan warna. Bentuk merupakan sediaan yang dideskripsikan dengan indra mata, bau merupakan sediaan yang dideskripsikan dengan indra penciuman, tekstur merupakan karakter nilai raba yang dapat dirasakan secara fisik, dan warna merupakan sediaan yang dideskripsikan dengan indra mata. Hasil dari pengamatan organoleptik sediaan patch transdermal ekstrak biji pepaya ialah berwarna cokelat muda, cokelat dan cokelat kehitaman, hal ini disebabkan oleh ekstrak biji pepaya, semakin banyak ekstrak yang diberikan semakin pekat juga warna sediaanannya sedangkan pada aroma sediaanannya beraroma khas ekstrak dengan bentuk persegi, dan juga memiliki tekstur yang kenyal.

Pengujian keseragaman bobot sediaan patch dilakukan dengan cara masing-masing formula diambil secara acak kemudian ditimbang masing-masing hidrogel sesuai tiap formula (Kalsum et.al., 2023). Tujuan dari pengujian keseragaman bobot yaitu untuk mengevaluasi konsistensi proses pembuatan dengan menghasilkan produk yang seragam. Adapun hasil uji keseragaman bobot F1 dengan hasil rata-rata 7,81 gram, F2 dengan hasil rata-rata 7,81 gram, dan F3 dengan hasil rata-rata 8,69 gram. Dari hasil pengamatan uji keseragaman bobot dapat disimpulkan bahwa tiap formula menghasilkan nilai rata-rata yang berbeda karena setiap formula memiliki jumlah ekstrak yang berbeda.

Pengujian pH sediaan dilakukan dengan cara patch transdermal dipotong menjadi ukuran 3x1,5 cm lalu dimasukkan ke dalam gelas beaker yang berisi aquadest sebanyak 10 ml dan didiamkan selama 1 jam pada suhu ruangan. Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. Dari hasil pengamatan Uji pH (pada tabel 4.5) dapat disimpulkan bahwa pH pada tiap formula memenuhi persyaratan dikarenakan tujuan dari pengujian pH adalah untuk memastikan bahwa nilai pH permukaan berada dalam rentang 4,5 hingga 7 yang merupakan range pH sediaan yang aman untuk penggunaan topikal. (Hariningsi, 2019).

Uji ketebalan dilakukan dengan cara diukur pada 3 titik berbeda dengan menggunakan jangka sorong kemudian dihitung rata rata ketebalannya. (Pada tabel 4.6) menunjukkan bahwa formula 3 lebih tebal dibandingkan formula 1 dan 2 dikarenakan Hasil ketebalan patch berbanding lurus dengan bobot patch. Sehingga peningkatan pada bobot patch akan menyebabkan ketebalan patch juga meningkat. Semakin tipis patch yang dibuat maka penetrasi zat aktif ke dalam kulit akan semakin baik karena media untuk zat aktif berpindah kecil, patch yang tipis akan lebih mudah diterima dalam pemakaiannya. Hasil Uji Ketebalan telah memenuhi syarat dikarenakan hasil yang diperoleh pada masing-masing formula sesuai dengan persyaratan yaitu < 1 mm, apabila patch terlalu tebal maka akan sulit melepaskan zat aktif (Fuziyanti et al., 2022).

Uji ketahanan lipat dilakukan secara manual dengan cara melipat patch pada posisi yang sama sampai pecah atau sampai 300 kali lipatan (Kalsum et al., 2023). Pada hasil pengujian ketahanan lipat pada tabel 4.7 menunjukkan bahwa semua formula menghasilkan nilai ketahanan lipat $> 300x$ sehingga semua formula telah memenuhi syarat pengujian. Tingginya nilai ketahanan lipat dari suatu patch menandakan bahwa patch memiliki bentuk film yang baik sehingga tidak mudah robek pada saat penggunaan dan penyimpanan. Hal tersebut disebabkan oleh Hal tersebut disebabkan karena penggabungan antara sitat dari kedua polimer, dimana PVP bersifat hidrofilik yang dapat meningkatkan elastisitas sehingga tidak mudah patah (Fatmawaty et al., 2017)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh bahwa semua formula memenuhi syarat dan semua pengujian baik itu uji pH, keseragaman bobot, ketahanan lipat, uji ketebalan memenuhi syarat.

SARAN

Perlu dilakukan pembuatan sediaan patch transdermal dengan menggunakan metode ekstraksi lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Agung K. (2020). Uji Daya Larvasida Ekstrak Aseton dan Etanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) Terhadap Larvasida *Aedes aegypti*. Skripsi]. Lampung: Universitas Malahayati.
- Aminuddin, M., Sukmana, M., Nopriyanto, D., & Sholichin. (2020). Perawatan luka (I. Samsugito (ed.); I). CV Gunawan Lestari.
- Ajar, B. (2020). Digital Repository Universitas Jember.
- Bawotong, R. A., De Queljoe, E., & Mpila, D. A. (2020). Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat PADA Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*, 9(2), 284.
- Bose, P., Jana, A., Chandra, S., & Chandra, S. (2021). Transdermal Drug Delivery System: Review and Future. 25(2), 3420–3436.
- Buang, A., Adriana, A. N. I., & Sapra, A. A. (2020). Optimasi Kombinasi HPMC dan PVP sebagai Polimer Terhadap Mutu Fisik Patch Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Var. *rubrum*). *Jurnal Kesehatan Yamas Makasar*, 4(1), 121–127.
- Depkes RI. Farmakope Indonesia edisi VI. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2020
- Dirjen POM. (1979). Farmakope Indonesia (III ed.) Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ervina Y. (2020). Uji Antibakteri Ekstra Biji pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap *Shigella dysenteriae*. Universitas Medan Area.
- Kurnia viqi wardani, dkk., 2021. Formulasi Transdermal Patch Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica Papaya* L.) Dengan Basis Hidroxypropil Metycelullose (HPMC). Departemen Teknologi Farmasi Program Studi D3 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta.
- Milind, P. Gurditta (2020) “Basketful Benefits Of Papaya”. *International Research Journal Of Pharmacy*, 2(27), 6-12.
- Novia. (2021). Pengaruh Kombinasi Polimer Polivinil Prolidon dan Etil Selulosa Terhadap Karakteristik dan Uji Penetrasi Formulasi Transdermal Patch Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L). *Jurnal Surya Medika*, 7(1), 173–184.
- Paramitha, R., Athaillah, A., Rambe, R., & Selvina, S. (2021). Pengujian Aktivitas Antibakteri Sabun Cair Dari Ekstrak Etanol Buah Pepaya (*Carica Papaya* L.) Pada Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Forte Journal*, 1(1), 12-18.
- Putra, A. A. D., & Gusmawarni, S. R. (2021). Pembuatan Koagulan Alami dari Biji Pepaya dan Kulit Pisang (Variabel konsentrasi NaCl dan Massa Biji Papaya). *Jurnal Inovasi Proses*, 6(2), 40-43.
- Prakoeswa, Flora Ramona Sigit, and Winda Atika Sari. "Penuaan Kulit dan Terapi yang Aman Bagi Geriatri: Artikel Review: Skin Aging and It's Safe Management for Geriatrics." *Jurnal Sains dan Kesehatan* 4.5 (2022): 557-568.
- Rahayu dkk. (2020). Formulasi Sediaan Sabun Cair Antiseptik Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Dan Uji Efektivitas Antibakterinya Terhadap *Staphylococcus Aureus*. Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah.

- Sanjaya, Gede Reynaldi Wahyu, et al. "Flavonoid dalam Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit: Flavonoids in Healing Burns on the Skin." *Jurnal Sains dan Kesehatan* 5.2 (2023): 243-249.
- Sukadana, I.M, dkk. 2020. "Aktivitas Antibakteri Senyawa Golongan Triterpenoid dari biji pepaya (*Carica papaya* L.)". *Jurnal Kimia*. 2(1):15-18.
- Syah, A. (2021). Efektivitas Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Penyembuhan Luka: A Narrative Review. Universitas Muhammadiyah Magelang.
- Tutik, Feladita N, Junova H, Anatasia I. 2021. Formulasi Sediaan Gel Moisturaizer Anti-aging Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L) sebagai Antioksidan.
- Tyas Nyonita Punjungsari & Fitria Ulfa 2022. Jaringan Pengangkut Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.) yang Tumbuh Pada Tanah Tinggi Alumunium. *Journal Viabel Pertanian*. (2022), 16(1) 74-81
- Wardani & Saryanti, D. (2021). Formulasi Transdermal Patch Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) dengan Basis Hydroxypropil Metilcellulose (HPMC). *Smart Medical Journal*, 4(1), 38–44.
- Widiasari, S. (2018). Mekanisme Inhibisi Angiotensin Converting Enzym Oleh Flavanoid Pada Hipertensi. Universitas Abdurrah, 30-44.
- Widowati, H., & Rinata, E. (2020). Buku Ajar Anatomi (S. M. F. Hanum (ed.); I). UMSIDA Press.
- Zakaria, N. (2020). Formulasi Transdermal Patch Natrium Diklofenak Sebagai Analgesik dan Antiinflamasi. Universitas Sumatera Utara. (Area, Uji Antibakteri Ekstrak Biji Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap *Shigella dysenteriae*, 2020)