

**OPTIMASI FORMULA KAPSUL EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA JEPANG
Chindoscolus aconitifolius (Mill) I.M.Johnst.**

**[OPTIMIZATION OF THE CAPSULE FORMULA OF JAPANESE PAPAYA LEAF
Chindoscolus aconitifolius (Mill.) I.M. Johnst. ETHANOL EXTRACT]**

Feronia R. C. Santoso¹, Jessica Trisina², Imelda Tinambunan³

¹Sarjana Farmasi, Universitas Pelita Harapan, Tangerang, Indonesia;

^{2,3}Diploma tiga Farmasi, Universitas Pelita Harapan, Tangerang, Indonesia

*Korespondensi penulis: feronia.santoso@uph.edu

ABSTRACT

*Japanese papaya leaves, known as *Chindoscolus aconitifolius*, are usually used as a food source. The 96% ethanol extract of Japanese papaya leaves has a high content of phenolic compounds and can potentially act as an antihyperlipidemic agent in the blood. This study aimed to optimize the capsule formula of Japanese papaya leaf ethanol extract. The research was conducted by extracting Japanese papaya leaves using 96% ethanol to obtain dry extract. The extract obtained was known to be hygroscopic, so it was necessary to add filler to the formula. The filler used was microcrystalline cellulose PH 102 with maltodextrin which acts as a variation of filler in the formula. The capsule preparation formula consisted of F1 and F2; before being made, the formula preparation was evaluated, and the evaluation consisted of powder, preparation, and stability. The results obtained from the flow time test showed that the F1 had a flow time of 7 g/s and F2 of 3,5 g/s. The angle of repose test for F1 was 36.50° and F2 37.95°. The compressibility test value of F1 was 9.4% and F2 was 20%. The value of the disintegration time test for F1 was 6.5 minutes and F2 was 9.25 minutes. Moisture content test value for F1 was 6.3% and F2 was 8.7%. Based on the values obtained, the evaluation results of F1 and F2 met the requirements, and it can be said that these two formulas are good.*

Keywords: *japanese papaya leaf; maltodextrin; microcrystalline cellulose PH 102*

ABSTRAK

Daun pepaya jepang memiliki nama lain *Chindoscolus aconitifolius* biasa dimanfaatkan sebagai salah satu sumber pangan. Ekstrak etanol 96% daun pepaya jepang memiliki kandungan senyawa fenolik yang tinggi dan dapat berpotensi sebagai antihiperlipidemia dalam darah. Pengujian ini dilakukan untuk mengoptimalkan formula kapsul ekstrak etanol daun pepaya jepang. Penelitian dilakukan dengan mengekstraksi daun pepaya jepang menggunakan etanol 96% hingga diperoleh ekstrak kering. Ekstrak yang diperoleh diketahui bersifat higroskopis sehingga diperlukan penambahan *filler* yang terdapat dalam formula, *filler* yang digunakan adalah microcrystalline cellulose PH 102 dengan maltodextrin yang berperan sebagai variasi pengisi di dalam formula. Formula sediaan kapsul terdiri dari F1 dan F2, sebelum dibuat sediaan formula dievaluasi terlebih dahulu, evaluasi terdiri dari serbuk, sediaan, dan stabilitas. Hasil yang diperoleh dari uji waktu alir adalah F1 memiliki waktu alir 7 g/s dan F2 sebesar 3,5 g/s. Nilai uji sudut istirahat F1 sebesar 36,50° dan F2 sebesar 37,95°. Nilai uji kompresibilitas F1 sebesar 9,4% dan F2 sebesar 20%. Nilai uji waktu hancur F1 sebesar 6,5 menit dan F2 sebesar 9,25 menit. Nilai uji Kadar air untuk F1 sebesar 6,3% dan F2 sebesar

8.7%. Berdasarkan nilai yang diperoleh F1 dan F2 memiliki hasil evaluasi yang memenuhi persyaratan dan dapat dikatakan kedua formula ini baik.

Kata kunci: *daun pepaya jepang; maltodextrin; microcrystalline cellulose PH 102*

PENDAHULUAN

Pepaya jepang merupakan tumbuhan semak asli Meksiko. Pepaya jepang memiliki daun dengan kadar air lebih rendah dibanding tanaman daun hijau lainnya seperti bayam atau selada. Daun pepaya jepang mengandung beberapa senyawa aktif seperti asam stearat, asam oleat, asam palmitat, asiklik alkohol terpen, linoleic ester, turunan pyrrolidone, dan keton palmitic (Novita *et al*, 2022; Iswari *et al*, 2020). Iswari (2020) menyatakan bahwa ekstrak etanol 96% daun pepaya jepang memiliki kandungan senyawa fenolik sebesar 190 mg/g GAE. Senyawa fenolik yang terkandung tersebut seperti asam protocatechuic dan rutin berpotensi sebagai antihiperlipidemia atau menurunkan kadar lemak dalam darah.

Potensi aktivitas farmakologi pada metabolit sekunder yang dimiliki ekstrak daun pepaya jepang memiliki peluang yang besar dalam terapi pengobatan, namun karakteristik organoleptik pada ekstrak daun pepaya jepang memiliki masalah seperti wana yang pekat serta bau khas yang kurang menyenangkan. Dengan demikian perlu dilakukan perubahan bentuk ekstrak menjadi sediaan farmasi

seperti kapsul. Sediaan kapsul ini dimaksudkan untuk memberikan sediaan dengan presisi dosis yang baik, dan dapat menutupi karakteristik organoleptik yang kurang baik. Pembuatan kapsul ekstrak etanol 96% daun pepaya jepang ini ditujukan sebagai pengembangan formulasi dengan variasi pada bagian pengisi kapsul. Terdapat berbagai bahan pengisi yang dapat digunakan sebagai pengisi pada sediaan kapsul seperti *microcrystalline cellulose* dan maltodextrin. Kedua bahan pengisi tersebut memiliki keunggulan pada sifat alir yang sangat baik, sehingga memberikan keuntungan agar bobot setiap kapsul menjadi seragam.

BAHAN DAN METODE

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan adalah daun pepaya jepang yang diperoleh dari daerah Cikupa, Kota Tangerang dan dilakukan determinasi tanaman di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Bogor. Bahan kimia yang digunakan adalah etanol 96%, *microcrystalline cellulose* PH 102, maltodextrin, glikolat, magnesium stearat dan talkum. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah waterbath, blender,

rotary evaporator, oven, *Flow tester* (Hansen) dan *disintegration tester* (Hansen).

Metode Penelitian

Metode pengujian dilakukan secara ekperimental pada beberapa formulasi sediaan kapsul ekstrak daun pepaya jepang dengan variasi dosis microcrystalline cellulose PH 102 dan maltodextrin. Pengujian dilakukan di Laboratorium Farmasetika dan Teknologi Farmasi dan Laboratorium Biologi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan.

Ekstraksi

Daun pepaya jepang dibuat simplisia kering dengan kandungan kadar air 8%, selanjutnya dicacah kemudian dilakukan proses ekstraksi dengan metode maserasi. Simplisia diekstraksi dengan etanol 96% selama 3 x 24 jam. Setelah itu maserat dipisahkan dari residu melalui proses penyaringan dan selanjutnya dipekatkan menggunakan alat vakum putar (*rotary evaporatory*) pada suhu 40-50⁰C, berlanjut dilakukan pengeringan menggunakan oven hingga diperoleh ekstrak kering daun pepaya jepang.

Formulasi Kapsul

Ekstrak daun pepaya jepang yang sudah dikeringkan dirancang dalam sediaan kapsul dengan bobot 400 mg. Terdapat 2 rancangan formulasi dengan variasi dosis microcrystalline cellulose PH

102 dan maltodextrin seperti ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi kapsul dengan bobot 400 mg

Bahan	Kegunaan	F1	F2
Ekstrak daun pepaya jepang	Zat aktif	183 mg	183 mg
<i>Microcrystalline cellulose</i>	Pengisi	187 mg	115 mg
Maltodextrin	Pengisi	8mg	80 mg
<i>Sodium Starch Glycolat</i>	Desintegran	16 mg	16 mg
<i>Magnesium Stearate</i>	Lubrikan	8 mg	8 mg
Talkum	Glidan	12 mg	12 mg
Jumlah		400 mg	

Evaluasi Serbuk

Ekstrak pepaya jepang yang sudah diformulasi kemudian dilakukan evaluasi serbuk meliputi uji sifat alir serbuk, sudut istirahat serta uji kompresibilitas. Pada pengujian sifat alir serbuk dilakukan dengan menghitung waktu yang digunakan oleh serbuk untuk mengalir melewati corong. Pada pengujian sudut istirahat dilakukan dengan mengukur diameter dan tinggin tumpukan serbuk formulasi yang sudah melewati corong. Pengujian kompresibilitas dilakukan menggunakan gelas ukur 250 ml kemudian serbuk dimasukkan dan diketuk sebanyak 500 ketukan kemudian dihitung indeks kompresibilitasnya.

Evaluasi Sediaan Kapsul

Evaluasi sediaan kapsul meliputi uji keragaman bobot, evaluasi waktu hancur kapsul, evaluasi susut pengeringan dan Uji Higroskopis / stabilitas selama 10 hari.

1. Uji Keragaman Bobot
Sebanyak 20 kapsul dihitung bobotnya satu persatu. Nilai untuk penerimaan keragaman bobot <15%.
2. Evaluasi Waktu Hancur Kapsul
Sebanyak 6 kapsul masing-masing dimasukan dalam tabung alat uji waktu hancur kapsul dengan media akuadestilata pada suhu 37°C. Evaluasi waktu hancur dilakukan secara quadruplo.
3. Evaluasi Susut Pengerinan
Pengujian susut pengerinan menggunakan 1 gram serbuk dari tiap formula kemudian dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 105°C selama 2 jam, kemudian ditimbang bobot akhir serbuk dan dihitung susut pengerinan. Evaluasi dilakukan secara quadruplo.
4. Evaluasi Uji Higroskopis/stabilitas selama 10 Hari
Pengujian uji higroskopis dilakukan pada 35 kapsul dengan dua varian tempat penyimpanan yaitu menggunakan *aluminium foil pouch* dan botol kaca tertutup rapat. Uji stabilitas dilakukan dengan penyimpanan selama 5 dan 10 hari pada suhu 15-30°C

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pembuatan Ekstrak

Sampel daun pepaya jepang segar diperoleh kemudian dibuat menjadi simplisia yang kemudian digunakan untuk pembuatan ekstrak menggunakan metode maserasi. Rendemen ekstrak yang diperoleh adalah 10,81%. Berdasarkan data rendemen ekstrak dapat disimpulkan bahwa senyawa yang terkandung dalam ekstrak paling besar bersifat nonpolar atau semipolar.

Penghitungan persen rendemen ekstrak ditunjukkan untuk mengetahui kandungan senyawa pada ekstrak, dimana semakin tinggi persen rendemen maka semakin tinggi pula kandungan senyawanya. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2017), menyatakan bahwa persentasi rendemen ekstrak tidak boleh kurang dari 7,30%. Melihat perolehan rendemen ekstrak yang didapat, dapat dikategorikan bahwa ekstrak yang diperoleh memenuhi persyaratan, sehingga dapat digunakan pada pengujian berikutnya.

Ekstrak kental yang diperoleh kemudian dikeringkan dengan bantuan filler dari formula karena karakteristik ekstrak yang higroskopis menjadi kendala untuk menghasilkan ekstrak kering. Ekstrak yang sudah kering kemudian diformulasi dan dilakukan evaluasi serbuk.

Evaluasi Serbuk

1. Sifat alir dan sudut diam

Evaluasi serbuk terdiri dari sifat alir, sudut istirahat, dan kompresibilitas. Pada sifat alir menggunakan ring ukuran 30 dengan bobot serbuk 100g. Hasil dapat dilihat pada Tabel Evaluasi Sifat Alir (Tabel 2) dan Tabel Evaluasi Sudut Diam Serbuk Formula Kapsul Daun Pepaya Jepang (Tabel 3).

Tabel 2. Evaluasi sifat alir serbuk formula kapsul daun pepaya jepang

	F1	F2
Rerata sifat alir (gram/detik)	7,00 ± 0,00	3,50 ± 0,70

Tabel 3. Evaluasi sudut diam formula kapsul daun pepaya jepang

	F1	F2
Rerata sudut diam (°)	36,50 ± 0,25	37,95 ± 0,40

Evaluasi dilakukan menggunakan alat flow tester. Tujuan evaluasi ini adalah untuk mengetahui sifat alir dari sediaan serbuk yang akan digunakan. Hasil yang diperoleh dalam uji waktu alir F1 bersifat mudah mengalir dan untuk F2 bersifat kohesif (Aulton, 1988). Sediaan dapat dikatakan memenuhi persyaratan bila hasil sudut diam menunjukkan nilai 25-45°. Berdasarkan hasil yang diperoleh

F1 dan F2 memenuhi persyaratan dengan nilai sudut diam F1 sebesar 36.50 dan F2 sebesar 37.95 (Siregar, 2010).

2. Sifat Alir dan sudut diam

Evaluasi dilakukan dengan menggunakan gelas ukur 250 mL dan dilakukan pengetukkan secara konstan sebanyak 500x secara duplo. Berdasarkan indeks carr sediaan kapsul daun pepaya jepang F1 dapat dikatakan memiliki kompresibilitas yang baik sekali, dan pada F2 memiliki kompresibilitas agak baik (Tabel 4). Hal ini dikarenakan dalam formulasi konsentrasi zat tambahan maltodextrin lebih tinggi jika dibandingkan dengan formula 1 sehingga serbuk melekat satu sama lain.

Tabel 4. Kompresibilitas sediaan kapsul daun pepaya jepang

	F1	F2
Rerata kompresibilitas (%)	9,4	20

Evaluasi Kapsul

1. Organoleptik

Evaluasi yang dilakukan pada sediaan kapsul daun pepaya jepang terdiri dari aroma, bentuk, dan warna. Hasil yang diperoleh pada kedua formula memiliki organoleptik yang hampir sama

yaitu berwarna coklat dengan aroma khas.

- Hasil evaluasi keragaman bobot sediaan kapsul daun pepaya jepang Evaluasi ini dilakukan dengan menimbang kapsul satu persatu sebanyak 20 kapsul (Tabel 5). Nilai penerimaan keragaman bobot diperoleh sebesar $< 15\%$ (Ditjen POM, 2020).

Tabel 5. Keragaman bobot sediaan kapsul daun pepaya jepang hari ke 0

Hari pengamatan	Rerata (mg)		% penyimpangan	
	F1	F2	F1	F2
0	400 \pm 0,02	400 \pm 0,02	1,52	1,35

- Hasil evaluasi kadar air sediaan kapsul daun pepaya jepang Evaluasi ini dilakukan dengan pengeringan serbuk sediaan pada suhu $105\text{ }^{\circ}\text{C}$ selama 2 jam secara quadruplo. Hasil dapat dilihat pada Tabel 6. Kadar air sediaan kapsul daun pepaya jepang Hari ke-0.
- Hasil evaluasi waktu hancur sediaan kapsul daun pepaya jepang Evaluasi dilakukan dengan menggunakan media akuades dengan suhu $37\text{ }^{\circ}\text{C}$. Tujuan dilakukan evaluasi ini untuk mengetahui durasi waktu hancur sediaan. Hasil dapat dilihat pada

Tabel 7. Waktu hancur sediaan kapsul daun pepaya jepang.

Tabel 6. Kadar air sediaan kapsul daun pepaya jepang hari ke-0.

Hari pengamatan	Rerata (mg)	
	F1	F2
0	$6,3 \pm 1,36$	$8,2 \pm 0,65$

Tabel 7. Waktu hancur sediaan kapsul daun pepaya jepang hari ke-0.

Hari pengamatan	Rerata (menit)	
	F1	F2
0	$6,5 \pm 0,00$	$9,25 \pm 1,06$

Evaluasi Stabilitas Kapsul

Evaluasi stabilitas kapsul dalam kemasan selama penyimpanan terdiri dari keragaman bobot, susut pengeringan, dan waktu hancur. Evaluasi stabilitas dilakukan pada pengamatan dihari kelima dan kesepuluh.

- Evaluasi stabilitas keragaman bobot Hasil evaluasi stabilitas keragaman bobot (Tabel 8) memberikan data yang mendukung bahwa selama penyimpanan kapsul, keragaman bobot kapsul tetap sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan oleh Farmakope yaitu tidak lebih dari 15% (Ditjen POM, 2022).

Tabel 8. Evaluasi stabilitas keragaman bobot sediaan kapsul daun pepaya jepang

Hari pengamatan	Rerata (mg)		% penyimpangan	
	F1	F2	F1	F2
5 (T1)	$390 \pm 0,007$	$390 \pm 0,007$	1,54	1,74
10 (T2)	$390 \pm 0,007$	$390 \pm 0,014$	1,25	1,26

2. Evaluasi stabilitas susut pengeringan sediaan kapsul daun pepaya jepang

Evaluasi stabilitas susut pengeringan dilakukan secara quadruplo (Tabel 9). Hasil evaluasi menunjukkan memenuhi persyaratan minimal penerimaan susut pengeringan yaitu <15% (Ditjen POM, 2020).

Tabel 9. Evaluasi stabilitas susut pengeringan sediaan kapsul daun pepaya jepang

Hari pengamatan	Rerata (%)	
	F1	F2
5 (T1)	6,0 ± 0,74	8,8 ± 0,04
10 (T2)	7,3 ± 0,27	8,8 ± 0,11

3. Evaluasi stabilitas waktu hancur sediaan kapsul daun pepaya jepang

Evaluasi stabilitas waktu hancur pada sediaan kapsul daun pepaya Jepang (Table 10) menunjukkan hasil yang memenuhi standar Farmakope edisi VI dengan tidak lebih dari 15 menit pada kedua formulasi kapsul (Ditjen POM, 2020).

Tabel 10. Evaluasi stabilitas waktu hancur sediaan kapsul daun pepaya jepang

Hari pengamatan	Rerata (mg)	
	F1	F2
5 (T1)	7,2 ± 0,35	8,5 ± 0,70
10 (T2)	6,5 ± 0,00	10,00 ± 0,00

KESIMPULAN

Berdasarkan pengujian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa

ekstrak daun pepaya jepang memiliki sifat higroskopis, pengeringan ekstrak kental dibantu dengan menambahkan microcrystalline cellulose PH 102 dan maltodextrin yang terdapat dalam formula. Berdasarkan evaluasi F1 dan F2 sediaan kapsul ekstrak daun pepaya jepang memiliki hasil evaluasi yang memenuhi persyaratan dan dapat dikatakan dua formulasi ini baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Aulton, M. E. (1988). *Pharmaceutics: the science of dosage form design*. Churchill Livingstone.
- Bolhuis, G. K., & Armstrong, N. A. (2006). Excipients for direct compaction - an update. *Pharmaceutical Development and Technology*, 11, 111-124. <https://doi.org/10.1080/108374505000464255>
- Ditjen POM. (2020). *Farmakope Indonesia* (6th ed.). Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Harbir, K. (2012). Processing technologies for pharmaceutical tablet: A review *International Research Journal of Pharmacy*, 3(7), 20-23.
- Iswari, R. S., Mubarak, I., & Sasi, F.A. (2020). The potential of *Cnidocolus chayamansa* alcoholic leaves extract as hypolipidemia agent. *Biosaintifika Journal of Biology & Biology Education*, 12(1), 83-89. <https://doi.org/10.15294/biosaintifika.v12i1.23687>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Farmakope erbal Indonesia*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Omotoso, A. E., Olorunfemi, E. O., & Mikailu, S. (2018). Phytochemical analysis of *Cnidoscolus aconitifolius* (Euphorbiaceae) leaf with spectrometric techniques. *Nigerian Journal of Pharmaceutical and Applied Science Research*, 3(1), 38-49.
- Panghal, A., Shaji, A. O., Sajitharan D., Nain K., Garg M. K., & Chhikara C. (2021). *Cnidoscolus aconitifolius*: Nutritional, phytochemical composition and health benefits – A review. *Bioactive Compounds in Health and Disease*, 4(11), 260-286. <https://www.doi.org/10.31989/bchd.v4i11.865>
- Sari, S. N., Prastiwi, R., & Hayati, H. (2022). Studi farmakognosi, fitokimia dan aktivitas farmakologi tanaman pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnston). *Farmasains: Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian*, 9(1), 1-15.
- Siregar, C. J. P., & Wikarsa, S. (2010). *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. Penerbit Buku Kedokteran EGC.