

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.)
TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH TROMBOSIT DAN WAKTU
PEMBEKUAN DARAH PADA MENCIT SETELAH
INDUKSI ASPIRIN**



Oleh :

**Alib Hastha Amwal
21154413A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.)
TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH TROMBOSIT DAN WAKTU
PEMBEKUAN DARAH PADA MENCIT SETELAH
INDUKSI ASPIRIN**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S. Farm)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

**Oleh :
Alib Hastha Amwal
21154413A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.)
TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH TROMBOSIT DAN WAKTU
PEMBEKUAN DARAH PADA MENCIT SETELAH
INDUKSI ASPIRIN**

Oleh:

Alib Hastha Amwal
21154413A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 19 Juli 2019



Dekan,

Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Pembimbing,

Dr. Jason Merari P., MM., M.Si., Apt.

Pembimbing pendamping,

.Fransiska Leviana, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt
2. Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt
3. Dr. Opstaria Saptarini, M.Si., Apt.
4. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt.

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang sepengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 16 Juli 2019



Alib Hastha Amwal

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH TROMBOSIT DAN WAKTU PEMBEKUAN DARAH PADA MENCIT SETELAH INDUKSI ASPIRIN”**. Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh derajat sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak sehingga penulis menyampaikan terimakasih kepada yang terhormat :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Jason Merari P., MM., M.Si., Apt. selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasehat, dan ilmunya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat dan koreksi pada penulis.
5. Tim penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
6. Terima kasih bapak, ibu, dan semua keluarga atas do'a, dukungan dan semangat yang diberikan.
7. Terima kasih kepada teman-teman angkatan 2015 sudah memberikan semangat dan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.
8. Segenap dosen, staff, laboran, dan asisten laboratorium, perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan selama penelitian.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dari pihak terkait maka skripsi ini tidak terselesaikan dengan baik. Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis sangat berharap kritik dan saran. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, 16 Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
INTISARI.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Tanaman Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.).....	4
1. Klasifikasi tanaman	4
2. Nama daerah.....	4
3. Morfologi tanaman	5
4. Kandungan kimia	5
5. Khasiat.....	6
B. Simplisia	6
1. Pengertian simplisia	6
2. Pengumpulan simplisia.....	7
3. Pengeringan	7
C. Ekstrak.....	7
1. Pengertian ekstrak	7
2. Metode ekstraksi.....	7
3. Pelarut.....	8
D. Monografi Obat	9
1. Aspirin®	9
2. PSIDII® (kapsul).....	10
E. Hewan Percobaan	10
1. Sistematika hewan percobaan	10

2.	Karakteristik utama mencit	11
F.	Trombosit	12
1.	Definisi	12
2.	Morfologi.....	12
3.	Pembentukan trombosit.....	14
G.	Landasan Teori	16
H.	Hipotesis	16
I.	Kerangka Konsep Penelitian	17
BAB III METODE PENELITIAN.....		18
A.	Populasi dan Sampel.....	18
B.	Variabel Penelitian	18
1.	Identifikasi variabel utama	18
2.	Klasifikasi variabel utama	18
3.	Definisi operasional variabel utama	19
C.	Bahan, Alat, dan Hewan Percobaan	19
1.	Bahan.....	19
2.	Alat	19
3.	Hewan percobaan	20
D.	Jalannya Penelitian	20
1.	Determinasi daun pepaya	20
2.	Pembuatan serbuk daun pepaya	20
3.	Penetapan susut pengeringan.....	20
4.	Pembuatan ekstrak etanol daun pepaya.....	20
5.	Uji bebas alkohol ekstrak etanol daun pepaya	20
6.	Identifikasi senyawa kimia pada ekstrak etanol daun pepaya	21
7.	Penetapan dosis	22
8.	Pembuatan larutan uji	22
9.	Perlakuan hewan uji	22
10.	Penggunaan metode kamar hitung	23
11.	Penentuan waktu pembekuan darah	23
12.	Prosedur uji.....	23
E.	Analisis Data	24
F.	Skema Jalan Penelitian	25
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		26
A.	Hasil Penelitian.....	26
1.	Hasil determinasi tanaman pepaya	26
2.	Hasil pembuatan serbuk daun pepaya	27
3.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun pepaya.....	27
4.	Hasil Pembuatan ekstrak etanol daun pepaya	28
5.	Hasil uji bebas alkohol ekstrak daun pepaya.....	28
6.	Hasil identifikasi senyawa kimia pada ekstrak etanol daun pepaya.....	28

7. Hasil uji ekstrak etanol daun pepaya terhadap peningkatan jumlah trombosit.....	29
8. Hasil uji ekstrak etanol daun pepaya terhadap waktu pembekuan darah	32
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	34
A. Kesimpulan.....	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman pepaya (<i>Carica papaya</i> L.).....	4
2. Struktur kimia aspirin.....	9
3. Struktur trombosit hasil mikroskop elektron.....	13
4. Pembentukan sel darah trombosit dari sel stem pluripotent.....	15
5. Skema proses uji ekstrak daun pepaya.	25
6. Histogram rata-rata jumlah trombosit.	30

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Hasil perhitungan rendemen daun pepaya	27
Tabel 2. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun pepaya	28
Tabel 3. Hasil rendemen ekstrak daun pepaya.....	28
Tabel 4. Hasil identifikasi senyawa kimia pada ekstrak daun pepaya	29
Tabel 5. Rata-rata jumlah trombosit.....	29
Tabel 6. Rata-rata waktu pembekuan darah.....	32

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Hasil determinasi.....	39
2. Hasil uji etik hewan.....	40
3. Alat dan bahan	41
4. Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak.....	43
5. Hasil perhitungan rendemen serbuk daun pepaya.....	44
6. Hasil perhitungan rendemen ekstrak daun pepaya.....	45
7. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun pepaya	46
8. Perhitungan dosis sediaan	47
9. Hasil uji jumlah trombosit.....	49
10. Hasil uji statistik penurunan jumlah trombosit	50
11. Hasil uji statistik peningkatan jumlah trombosit.....	54
12. Hasil uji waktu pembekuan darah	58
13. Persentase waktu pembekuan darah.....	58
14. Hasil uji statistik waktu pembekuan darah	59

INTISARI

AMWAL A.H., 2019, PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya L.*) TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH TROMBOSIT DAN WAKTU PEMBEKUAN DARAH PADA MENCIT SETELAH INDUKSI ASPIRIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Trombositopenia merupakan keadaan di mana trombosit dalam sistem sirkulasi jumlahnya di bawah 150.000/ μ l darah. Daun pepaya (*Carica papaya L.*) dapat digunakan sebagai meningkatkan trombosit karena mengandung senyawa alkaloid, flavanoid, dan tanin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun pepaya dalam meningkatkan jumlah trombosit, menurunkan waktu pembekuan darah, dan dosis efektif dalam meningkatkan jumlah trombosit dan menurunkan waktu pembekuan darah.

Penelitian ini menggunakan 30 ekor mencit putih jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok uji dengan masing-masing kelompok berisi 5 ekor mencit yaitu kontrol normal, kontrol negatif (Na CMC), kontrol positif (PSIDII®), ekstrak etanol daun pepaya dengan dosis 150, 300 dan 600 mg/kg BB diberikan secara peroral. Mencit diinduksi menggunakan aspirin dengan dosis 13 mg/kg BB secara oral pada 4 hari pertama (kecuali kontrol normal), hari ke 6 sampai hari ke 12 mencit diberikan suspensi ekstrak etanol daun pepaya (kecuali kontrol normal, negatif dan positif). Hari ke-1, 5 dan 13 trombosit dihitung dengan hemositometer *Improved Neubauer*. Hari ke-14 waktu pembekuan darah dilakukan pemeriksaan dengan metode *slide*. Semua data dianalisis dengan uji One Way ANOVA yang kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya dapat meningkatkan jumlah trombosit dan menurunkan waktu pembekuan darah. Pada dosis 600 mg/kg BB mempunyai kemampuan paling tinggi dalam meningkatkan jumlah trombosit dan menurunkan waktu pembekuan darah.

Kata kunci : Daun pepaya (*Carica papaya L.*), pembekuan darah, trombosit.

ABSTRACT

AMWAL A.H., 2019, THE ASPIRIN INDUCTION INFLUENCES OF PAPAYA LEAVES EXTRACT (*Carica papaya L.*) TO PLATELET COUNT AND CLOTTING TIME LEVEL ON MICE, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Thrombocytopenia means condition in which platelets in the circulating blood are below 150,000 / μ l of blood. Papaya leaves (*Carica papaya L.*) can be used as increasing platelets because its contain alkaloid compounds, flavonoids, and tannins. This study aims to determine the effect of ethanol extract of papaya leaves in increasing platelet counts, reducing blood clotting time, and effective dose in increasing platelet counts and decreasing blood clotting time.

This research was using sample of 30 white male mice which were divided into 6 groups of 5 mice each . These are normal control, negative control (Na CMC), positive control (PSIDII[®]), the ethanol extract of carica papaya leaves with the dose of 150, 300 and 600 mg/kg BB given orally. Mice were given 13 mg/kg BB aspirin by oral for first 4 days. In 6th until 12th day were given ethanolic extract of carica papaya leaves (except normal, negative and positive control). In 1st, 5th and 13th platelet count were determined by Improved Neubauer hemocytometer. In 14th clotting time determined by slide method. The result were statically analyzed with One Way ANOVA test and continued with Tukey test.

The results showed that the ethanol extract of papaya leaves can increase platelet counts and reduce blood clotting time. At a dose of 600 mg / kg BB has the highest ability to increase platelet counts and reduce blood clotting time.

Keyword : clotting time, papaya leaves (*Carica papaya L.*), platelet,.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Trombositopenia merupakan keadaan di mana trombosit dalam sistem sirkulasi jumlahnya di bawah 150.000/ μ l darah (Guyton dan Hall, 2005). Trombositopenia disebabkan oleh produksi trombosit yang tidak efektif oleh sumsum tulang, perusakan trombosit yang dipercepat atau sekuestrasi limpa. Trombositopenia terjadi pada penderita anemia, leukemia, infeksi virus dan protozoa, masa kehamilan dan kemoterapi (Izak dan Bussel 2014).

Penggunaan obat-obat tertentu juga dapat menyebabkan trombositopenia dengan mekanisme supresi sumsum tulang bersifat sitostatik pada terapi obat kanker, menekan megakaryocyte, imun antibodi dengan trombosit dan langsung mempengaruhi trombosit (Erkurt *et al.* 2012). Menurut Nayak *et al.* (2014), pemberian aspirin pada hewan uji dapat menurunkan jumlah trombosit. Penurunan jumlah trombosit dipengaruhi pelepasan sitokrom c mitokondria ke dalam sitosol oleh *Bax (BCL2 Associated X)* yang mengarah ke aktivasi caspase-3 melalui konstitusi kompleks apoptosome dengan Apaf-1 dan caspase-9 (Nayak *et al.* 2014).

Pada saat ini pengobatan alternatif dengan menggunakan tanaman obat yang sudah banyak diketahui khasiatnya menjadi semakin diminati. Tanaman obat biasanya digunakan untuk pencegahan dan pengobatan penyakit. Kecenderungan minat penggunaan obat tradisional semakin meningkat karena berbagai klaim pada khasiat dan efektivitas obat tradisional, ketertarikan yang besar pada pengobatan alternatif, tidak puas pada pengobatan konvensional, percaya pengobatan tradisional lebih efektif untuk berbagai penyakit di mana pengobatan konvensional tidak dapat menyembuhkan, kualitas, efektivitas dan keamanan tanaman obat yang meningkat dengan perkembangan teknologi, harga obat yang mahal dan efek samping obat konvensional yang banyak (Ekor 2014).

Salah satu pengobatan alternatif yang sering digunakan oleh masyarakat adalah daun pepaya. Tanaman ini banyak tumbuh di pekarangan rumah dan juga tumbuh di beberapa kawasan hutan di Indonesia. Daun pepaya diketahui

mengandung enzim papain, alkaloid karpaina, pesudokarpain, glikosid, karposid, saponin (Hariana 2013), dehidrokarpain I dan II, kolin, vitamin C dan E (Vij dan Prashar 2015). Daun pepaya digunakan untuk menghilangkan nyeri haid pada wanita, mengobati jerawat, melancarkan pencernaan, menambah nafsu makan, mengobati demam berdarah dan malaria (Hariana 2013). Belum banyak penelitian yang melaporkan bahwa daun pepaya berkhasiat sebagai meningkatkan jumlah trombosit.

Kandungan daun pepaya yang diketahui dapat meningkatkan jumlah trombosit adalah alkaloid (Patil *et al* 2013) dan papain (Aziz *et al.* 2015). Menurut Patil *et al.* (2013), alkaloid dapat meningkatkan trombosit dengan mencegah penghancuran sumsum tulang dan meningkatkan produksi trombosit. Selain itu juga dapat mencegah kehancuran trombosit dan meningkatkan usia trombosit di sirkulasi darah. Menurut Aziz *et al.* (2015), papain dapat meningkatkan trombosit dengan mekanisme rangsangan terhadap sel induk myelid dan sel induk mesenchymal untuk menghasilkan IL-6 (Interleukin-6). IL-6 akan meningkatkan produksi trombosit dengan menstimulasi proliferasi progenitor haematopeietic. Proliferasi progenitor haematopeietik ini berupa trombopoietin yang terbentuk didalam hati yang akan meningkatkan megakariosit dewasa sehingga jumlah trombosit meningkat. Selain itu IL-6 dapat menstimulasi langsung progenitor haematopeietik yang dihasilkan sel induk myelid untuk meningkatkan megakariosit dewasa sehingga produksi trombosit menjadi meningkat.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perlu dilakukan penelitian tentang ekstrak etanol daun pepaya dalam meningkatkan jumlah trombosit dan menurunkan waktu pembekuan darah pada mencit yang diinduksi aspirin.

B. Perumusan Masalah

Masalah dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

Pertama, apakah ekstrak etanol daun pepaya dosis 150, 300 dan 600 mg/kgBB dapat meningkatkan jumlah trombosit pada mencit yang diinduksi aspirin?

Kedua, apakah ekstrak etanol daun pepaya dosis 150, 300 dan 600 mg/kgBB dapat menurunkan waktu pembekuan darah pada mencit yang diinduksi aspirin?

Ketiga, berapakah dosis efektif ekstrak etanol daun pepaya dalam meningkatkan jumlah trombosit dan menurunkan waktu pembekuan darah pada mencit yang diinduksi aspirin?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun pepaya dosis 150, 300 dan 600 mg/kgBB dalam meningkatkan jumlah trombosit pada mencit yang diinduksi aspirin.

Kedua, untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun pepaya dosis 150, 300 dan 600 mg/kgBB dalam menurunkan waktu pembekuan darah pada mencit yang diinduksi aspirin.

Ketiga, untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun pepaya dalam meningkatkan jumlah trombosit dan menurunkan waktu pembekuan darah pada mencit yang diinduksi aspirin.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi nyata dalam dunia kesehatan dan informasi bagi masyarakat umum sebagai ilmu pengetahuan yang bermanfaat, khususnya dalam hal penggunaan daun pepaya dalam meningkatkan jumlah trombosit dan menurunkan waktu pembekuan darah.