

**LITERATUR REVIEW : AKTIVITAS NEFROPROTEKTIF DAN KANDUNGAN
SENYAWA KIMIA DARI BERBAGAI BAGIAN TANAMAN
PEPAYA (*Carica papaya*, L)**



Oleh :

**Rima Riyanti
22164757A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

**LITERATUR REVIEW : AKTIVITAS NEFROPROTEKTIF DAN KANDUNGAN
SENYAWA DARI BERBAGAI BAGIAN TANAMAN
PEPAYA (*Carica papaya*, L)**

SKRIPSI

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

Oleh :

**Rima Riyanti
22164757A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

Dengan judul:

**LITERATUR REVIEW : AKTIVITAS NEFROPROTEKTIF DAN KANDUNGAN SENYAWA
KIMIA DARI BERBAGAI BAGIAN TANAMAN
PEPAYA (*Carica papaya*, L)**

Oleh :

**Rima Riyanti
22164757A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada tanggal : 04 Agustus 2020

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,



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

Pembimbing utama,

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

Pembimbing pendamping,

apt. Meta Kartika Untari, M. Sc.

Penguji:

1. Dr. apt. Tri Wijayanti, S. Farm., MPH
2. apt. Vivin Nopiyanti, S.Farm.,M.Sc
3. apt. Yane Dila Keswara M., Sc.
4. Dr. apt. Jason Merari P, MM. M .Si.

HALAMAN PERSEMBAHAN

“ Semua mimpi kita akan terwujud, jika kita punya keberanian untuk
mengejanya” – Walt Disney

“ Ketika kamu bekerja, bekerjalah. Ketika kamu bermain, bermainlah. Jangan
mencampuradukkan keduanya “ – Jim Rohn

Dengan segala kerendahan hati, skripsi ini saya persembahkan kepada:

Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW,
Kedua orang tuaku tercinta atas segala usaha, pengorbanan,
dan dukungan dalam setiap langkahku
Kakek dan nenekku atas nasihat dan kasih sayangnya
Adekku yang kusayangi
Keluarga besar yang telah memberikan dukungan dan semangat
Sahabatku tercinta yang selalu menemani dalam suka dan duka

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “ *Literature review* : Aktivitas nefroprotektif dan kandungan senyawa dari berbagai bagian tanaman pepaya (*Carica papaya*, L) ” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan, kecuali yang secara tertulis yang diacu dalam naskah ini yang disebutkan dalam daftar pustaka. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun dan apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian, karya ilmiah atau skripsi orang lain maka saya bersedia mendapat sanksi akademik.

Surakarta, Agustus 2020

Yang menyatakan



(Rima Riyanti)

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“*LITERATUR REVIEW: AKTIVITAS NEFROPROTEKTIF DAN KANDUNGAN SENYAWA DARI BERBAGAI BAGIAN TANAMAN PEPAYA (Carica papaya, L)*”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. R. A Oetari, SU., MM., M.Sc. selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. apt. Jason Merari P, MM. M .Si. selaku pembimbing utama saya yang telah memberikan bimbingan, nasihat, motivasi, arahan serta ilmunya kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi sehingga dapat selesai pada waktu yang tepat.
4. apt. Meta Kartika Untari, M. Sc. selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasihat, motivasi serta ilmunya kepada penulis dari awal penelitian hingga akhir sehingga dapat terselesaikan dengan baik.
5. Tim dosen penguji yang telah menyediakan waktu untuk memberikan kritik serta saran yang membangun kepada penulis agar menjadi lebih baik.
6. Segenap karyawan laboratorium 2 dan 9 yang telah membantu dalam keberlangsungan penelitian dan praktikum di laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta.
7. Bapak, Ibu, saudara dan keluarga yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan tanpa henti, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi tepat waktu.
8. Sahabat dan teman-teman seperjuangan S1 Farmasi angkatan 2016, serta segenap teori 1 terimakasih atas saran, dukungan, kebersamaan, semangat,

serta motivasi yang telah kalian curahkan untuk saya sehingga tugas ini dapat terselesaikan dengan baik.

9. Sahabatku - sahabatku tercinta di Kos Annisa yang telah memberikan semangat dan motivasi dalam pengerjaan karya ini.
10. Semua pihak terkait yang telah membantu jalannya penelitian maupun penyusunan dalam skripsi ini dari awal hingga akhir yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu dalam tulisan ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan. Oleh karena itu penulis mengharapkan saran serta kritik yang membangun dari pembaca. Sekiranya dengan skripsi ini dapat bermanfaat untuk pembaca. Penulis juga berharap dengan skripsi ini dapat memberikan dampak positif dalam bidang ilmu kefarmasian.

Surakarta , Juli 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
 BAB I PENDAHULUAN	 1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 5
A. Review Artikel.....	Error! Bookmark not defined.
B. Pepaya.....	7
1. Sistematika Tanaman Pepaya	7
2. Nama Daerah	7
3. Morfologi Tumbuhan	8
4. Khasiat Tanaman Pepaya	8
5. Kandungan Kimia Pepaya	8
C. Ginjal	9
1. Pengertian ginjal.....	9
2. Anatomi dan fisiologi ginjal.....	9
2.1. Regulasi.....	11
2.2. Regulasi.....	11
2.3. Regulasi konsentrasi ion hidrogen di plasma.....	11
2.4. Regulasi osmolaritas plasma.....	11
2.5. Pembuangan produk sisa metabolisme dan substansi lain dari plasma.....	11
2.6. Fungsi sekunder.	11

D.	Gangguan Sistem Urinaria	12
1.	Pielonefritis dan infeksi saluran kemih	12
2.	Gagal ginjal	12
2.1	Gagal ginjal akut.....	12
2.2	Gagal ginjal kronik.	13
3.	Nekrosis tubular akut.....	13
E.	Parameter Pemeriksaan Ginjal	13
1.	Kreatinin.....	13
2.	<i>Blood urea nitrogen</i> (BUN)	15
3.	<i>Urine spesific gravity</i>	16
4.	Klirens <i>Glomerulus Filtration Rate</i> (GFR)	16
4.1	Klirens inulin.	16
4.2	Klirens kreatinin.....	16
4.3	Klirens PAH (Para Amino Hipurat) untuk menentukan RPF (<i>renal plasma filtrate</i>).....	17
F.	Metode Uji Nefroprotektif.....	17
G.	Landasan Teori	20
H.	Kerangka konsep	21
BAB III	METODE PENELITIAN	22
A.	Desain penelitian	22
B.	Definisi operasional.....	22
C.	Kriteria literatur	22
D.	Tahapan Literature Review	23
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A.	Hasil Penelitian.....	24
1.	Hasil penelitian.....	24
2.	Hasil uji efek nefrotoksisitas	25
B.	Pembahasan	27
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	35
A.	Kesimpulan.....	35
B.	Saran	35
DAFTAR PUSTAKA		36
LAMPIRAN		42

DAFTAR GAMBAR

Halaman

1. Anatomi ginjal secara umum	10
2. Tahapan biosintesis dan metabolisme kreatinin.....	14
3. Kerangka konsep	21
4. langkah-langkah dalam penulisan literature review	23
5. Diagram alur pencarian literatur	24

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Klasifikasi Acute Kidney Injuri (AKI) berdasarkan AKI pada tahun 2005 dengan kriteria Cr serum dan UO	15
2. Kriteria inklusi dan eksklusi.....	23
3. Hasil uji efek nefrotoksisitas.....	25
4. Identifikasi kandungan kimia tanaman pepaya	33

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

1. Nephroprotective Evaluation of Ethanol Extract of The Seeds of Papaya and Pumpkin Fruit in Cisplatin Induced Nephrotoxicity	43
2. Dose Dependent Chemopreventive Effect of Methanol Extract of <i>Carica papaya</i> Seed on Potassium Bromate Induced Nephrotoxicity in Rats.....	44
3. Evidence of of the nephroprotective effect of <i>Carica papaya</i> L. leaves streptozotocin induced diabetic rats	45
4. Potensi Jus Buah Papaya (<i>Carica papaya</i> L.) Mencegah Nefrotoksisitas pada Tikus Wistar yang Terpapar Pb Asetat	46
5. The protective effects of aqueous extract of <i>Carica papaya</i> seeds in paracetamol indiced nephrotoxicity in male wistar rats.....	47
6. Nephroprotective activities of the aqueous seed extract of <i>Carica papaya</i> Linn. In Carbon Tetrachloride Induced Renal Injured Wistar Rats: A Dose and Time Dependent Study.....	48
7. Nephroprotective Effect of Aqueous Extract of <i>Carica papaya</i> Seed.....	49
8. Dose dependent attenuatingEffect of Aqueous Extract of <i>Carica papaya</i> Seed on Carbon Tetrachlorid-Induced Renal Toxicity in Rats	50
9. Protective Effect of <i>Carica papaya</i> L Seed Extract in Gentamicin Induced Hepatotoxicity and Nephrotoxicity in Rats.....	51
10. Protective Effect of Ethanol Leaf Extract of <i>Carica papaya</i> Linn (Caricaceae) in Alloxan-induced Diabetic Rats	52
11. Analisis Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) di Balai Penelitian Tanaman Aneka Kacang dan Umbi, Kendalpayak, Malang.....	53
12. Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Etanol 70% Daging Buah Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.).....	54
13. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Papaya (<i>Carica papaya</i> L.) terhadap Pertumbuhan <i>E.coli</i>	55

INTISARI

RIMA RIYANTI. 2020. LITERATUR REVIEW : AKTIVITAS NEFROPROTEKTIF DAN KANDUNGAN SENYAWA DARI BERBAGAI BAGIAN TANAMAN PEPAYA (*Carica papaya*, L) SKRIPSI. UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.

Gagal ginjal adalah suatu penyakit dimana fungsi organ ginjal mengalami penurunan hingga akhirnya tidak mampu bekerja sama dalam hal penyaringan pembuangan elektrolit tubuh, menjaga keseimbangan cairan dan zat kimia tubuh. Penyebab gagal ginjal beraneka ragam salah satunya adalah karena masuknya zat nefrotoksik ke dalam tubuh di antaranya adalah gentamisin, parasetamol, CCL₄, Pb asetat, cisplatin, Aloxan, streptozotocin, KBrO₃ pada dosis toksik dapat mempengaruhi kerusakan pada ginjal.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek nefroprotektif, kandungan senyawa kimia pada tanaman pepaya dan metode yang digunakan sebagai efek nefroprotektif. *Literatur review* ini disusun dari literatur online jurnal lokal maupun internasional. Pencarian secara elektronika dengan kata kunci (*Carica papaya*, L), bagian tanaman pepaya, senyawa kimia pepaya dan aktivitas nefroprotektif pada beberapa situs, seperti NCBI, Elsevier, Pubmed dan google Scholar.

Hasil review literature menunjukkan tanaman pepaya dengan diberi perlakuan penginduksi yang berbeda yaitu obat-obatan (gentamisin, aloxan, parasetamol, STZ) dan zat kimia (CCL₄, Pb asetat, KBrO₃) dapat memberikan efek nefroprotektif. Telah diketahui bahwa berbagai bagian tanaman pepaya mengandung senyawa saponin, tanin, flavonoid, alkaloid, polifenol, steroid, vitamin C dan triterpenoid yang bertindak sebagai antioksidan.

Kata kunci : tanaman pepaya, nefroprotektif, kandungan kimia

ABSTRACT

RIMA RIYANTI. 2020. LITERATUR REVIEW : NEFROPROTECTIVE ACTIVITIES AND COMPOUNDS FROM VARIOUS PARTS OF PEPAYA PLANT (*Carica papaya*, L) SKRIPSI. SETIA BUDI SURAKARTA UNIVERSITY.

Kidney failure is a disease in which the kidney organ decreases until finally it cannot be used the same in terms of filtering the body's electrolyte expenditure, regulating fluid balance and body chemicals. The causes of kidney failure are diverse one of which is due to the entry of nephrotoxic substances into the body including gentamicin, paracetamol, CCL4, Pb acetate, cisplatin, Aloxan, streptozotocin, KBrO3 at toxic doses can affect kidney damage.

The purpose of this study was to determine the nephroprotective effect, the content of chemical compounds in papaya plants and the method used as a nephroprotective effect. This article review was compiled from online literature from local and international journals. Electronic search by keywords (*Carica papaya*, L), papaya plant parts, papaya chemical compounds and nephroprotective activity on several sites, such as NCBI, Elsever, Pubmed and Google Scholar.

Literature review results show that papaya plants are given different induction treatments namely drugs (gentamicin, aloxan, paracetamol, STZ) and chemicals (CCL4, Pb acetate, KBrO3) can provide nephroprotective effects. It is known that various parts of the papaya plant contain saponins, tannins, flavonoids, alkaloids, polyphenols, steroids, vitamin C and triterpenoids which act as antioxidants.

Keywords : papaya plants, nephroprotective, chemical content.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Ginjal adalah organ sasaran utama dari efek toksik dikarenakan ginjal mengeliminasi konstituen - konstituen plasma yang tidak diperlukan kedalam urin sementara menahan bahan - bahan yang bermanfaat bagi tubuh. Satuan fungsional pembentuk urin di ginjal disebut nefron (Sherwood 2001). Organ tersebut mengolah dan mengeluarkan sisa hasil metabolisme yang tidak digunakan oleh tubuh, seperti zat-zat yang bersifat toksik dan substansi asing lain yang masuk ke dalam tubuh, seperti pestisida dan obat-obatan. Ginjal beresiko tinggi terpapar oleh radikal bebas dan menerima dampak negatif dari molekul tersebut. Kerusakan ginjal akibat radikal bebas adalah salah satu penyebab timbulnya penyakit ginjal (Guyton *et al* 2006).

Gagal ginjal adalah suatu penyakit dimana fungsi organ ginjal mengalami penurunan hingga akhirnya tidak mampu bekerja sama dalam hal penyaringan pembuangan elektrolit tubuh, menjaga keseimbangan cairan dan zat kimia tubuh. WHO memperkirakan di Indonesia akan terjadi peningkatan penderita gagal ginjal pada tahun 1995-2025 sebesar 41,4 % dan menurut dari Persatuan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) diperkirakan terdapat 70.000 penderita gagal ginjal di Indonesia, angka ini akan terus meningkat sekitar 10% setiap tahunnya (Tandi *et al* 2014).

Prevalensi gagal ginjal kronik atau sekarang disebut dengan PGK di Indonesia jumlah penderita gagal ginjal kronis meningkat seiring dengan bertambahnya umur, meningkat tajam pada kelompok umur 35-44 tahun (0,33%), diikuti umur 45-54 tahun (0,56%), dan umur 55- 64 tahun (0,72%), tertinggi pada kelompok umur 65-74 tahun (0,82%). Prevalensi pada laki-laki (0,42%) lebih tinggi dari perempuan (0,35%), masyarakat perdesaan (0,38%), tidak bersekolah (0,57%), pekerjaan wiraswasta (0,35%), petani (0,46%) nelayan (0,41%) buruh, supir, pembantu rumah tangga (0,37%), dan provinsi dengan prevalensi tertinggi

adalah Kalimantan Utara sebesar 0,64%, diikuti Maluku Utara, Gorontalo dan Sulawesi Utara masing-masing sebesar 0,4 % (RISKESDAS 2018).

Ginjal rentan terhadap efek toksik baik dari obat-obatan maupun bahan - bahan kimia karena ginjal menerima 25 persen dari curah jantung, sehingga sering dan mudah kontak dengan zat kimia dalam jumlah yang besar. Ginjal juga merupakan jalur ekskresi obligatorik untuk kebanyakan obat sehingga penggunaan obat yang tidak tepat dapat menyebabkan insufisiensi ginjal yang mengakibatkan penimbunan dan peningkatan konsentrasi obat dalam cairan tubulus ginjal (Price 2006).

Penyebab gagal ginjal beraneka ragam salah satunya adalah karena masuknya zat nefrotoksik ke dalam tubuh yang di antaranya adalah gentamisin, CCL₄, Pb asetat, cisplatin, Aloxan, streptozotocin, KBrO₃ pada dosis toksik dapat mempengaruhi kerusakan pada ginjal. Proses yang mendasari terjadinya toksisitas akibat zat toksik secara singkat dipengaruhi oleh pembentukan ROS (*Radikal Oksigen Species*) yang merupakan radikal bebas superoksida. Radikal bebas dalam sel dapat menimbulkan stres oksidatif terhadap komponen sel dan akhirnya menyebabkan terjadinya kerusakan sel itu sendiri. Salah satu bentuk pencegahan terhadap stres oksidatif tersebut adalah dengan pemberian antioksidan (Prisca 2012).

Nefroprotektif merupakan suatu perlindungan terhadap ginjal yang dapat ditemukan pada senyawa yang berasal dari bahan alam. Senyawa yang bersifat sebagai nefroprotektif adalah senyawa yang memiliki kemampuan untuk melindungi ginjal dari berbagai gangguan ginjal yang disebabkan oleh radikal bebas salah satunya senyawa flavonoid. Salah satu senyawa yang dapat bersifat sebagai nefroprotektif adalah antioksidan (Dhana Rajan 2015).

Banyak cara untuk pengobatan ginjal, misalnya saja terapi obat (ketosteril), dialysis (cuci darah), dan bahkan yang lebih ekstrim dengan cara transplantasi ginjal. Pengobatan tersebut dapat menyelamatkan hidup seseorang, namun biaya yang ditanggung cukup mahal (Sukandar *et al* 2011). Bagi banyak orang obat-obatan herbal tradisional mungkin satu-satunya sumber perawatan

yang tersedia. Obat tradisional lebih mudah diakses dan menghasilkan efek samping yang lebih sedikit (Sari *et al* 2016).

Salah satu tanaman yang yang dimanfaatkan sebagai perlindungan ginjal adalah tanaman pepaya. Menurut Zhou *et al* (2011) kandungan fenolik dan flavonoid pada tanaman pepaya dapat berkontribusi dalam aktivitas antioksidan. Antioksidan yang berasal tumbuhan umumnya adalah senyawa phenolik atau polifenol berupa golongan flavonoid, turunan asam sinamat, kumarin, tokoferol, dan asam organik polifungsional. Antioksidan merupakan agen yang efisien dalam mencegah peroksidasi lipid dan melindungi sel melawan stres oksidatif yang dimediasi oleh *Reactive Oxygen Species* (Petersen dan Doorn 2006). Senyawa ini adalah multifungsional dan dapat bereaksi sebagai pereduksi, penangkap radikal bebas (Margaretta 2011).

Flavonoid merupakan senyawa antioksidan yang dapat mencegah proses oksidasi dan menetralkan radikal bebas (Dillasamola dan Mega 2016). Senyawa flavonoid juga meningkatkan fungsi penyaringan dan mengurangi kerusakan sel pada ginjal (Shao-Yu *et al* 2006). Adapun manifestasi terjadinya gangguan fungsi ginjal adalah perubahan kadar urea dan kadar kreatinin dalam darah (Chatterjee *et al* 2012).

Penelitian dilakukan dengan menggunakan metode review artikel karena keterbatasan peneliti melakukan penelitian akibat pandemi Covid-19 yang dapat membatasi peneliti dalam pengambilan data. Tujuan melakukan metode review artikel untuk mengetahui efek nefroprotektif yang terdapat pada bagian tanaman pepaya dan kandungan senyawa kimia pada bagian tanaman pepaya.

B. Rumusan Masalah

Perumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

Pertama, apakah tanaman pepaya memiliki aktivitas nefroprotektif?

Kedua, apa saja kandungan senyawa kimia yang terdapat pada tanaman pepaya?

Ketiga, bagaimanakah metode yang digunakan pada uji nefroprotektif ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

Pertama, mengetahui tanaman pepaya mempunyai aktivitas nefroprotektif.

Kedua, mengetahui kandungan senyawa kimia yang terdapat pada bagian tanaman pepaya.

Ketiga, mengetahui metode pengujian efek nefroprotektif.

D. Manfaat Penelitian

Hasil review ini di harapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan di bidang farmasi yang berguna untuk masyarakat dalam mengembangkan obat tradisional khususnya tentang manfaat tanaman pepaya sebagai obat tradisional gangguan ginjal, juga merupakan langkah awal dalam penelitian selanjutnya seperti mencari komponen aktif lain tanaman pepaya sehingga dapat membuktikan maanfaat klinik dalam penggunaan pada manusia dan memberikan wawasan kepada masyarakat tentang manfaat tanaman pepaya.