

**UJI ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA (*Carica
papaya* Linn) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
YANG DI INDUKSI KARAGENIN**



Oleh:

**Mukhamad Afandi
16103058A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**UJI ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA (*Carica
papaya* Linn) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
YANG DI INDUKSI KARAGENIN**

SKRIPSI



**Oleh :
Muhamad Afandi
16103058 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI
berjudul

UJI ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA (*Carica papaya*
Linn) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
YANG DI INDUKSI KARAGENIN

Oleh:

Muhamad afandi
16103058A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 31 mei 2017



Dekan,

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

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Pembimbing Utama

Dwi Ningsih, M.Farm., Apt

Pembimbing Pendamping

Dr. Ana Indrayati

Penguji :

1. Mamik Ponco R., M.Si., Apt , 1.....

2. Tri Wijayanti, MPH., Apt

3. Dr. Ana Indrayati

4. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt

PERNYATAAN

Dengan ini 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 pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, Mei 2017



Muhamad Afandi

HALAMAN PERSEMBAHAN

“ Sesungguhnya sesudah kesulitan pasti akan ada kemudahan. “

(QS. Al – Insyirah ayat 6)

“Barang siapa yang menempuh jalan untuk mencari ilmu maka Allah akan memudahkan jalan menuju Surga.”

“Sesungguhnya malaikat akan membentangkan sayap-sayapnya kepada orang yang menuntut ilmu karena ridha dengan apa yang diperbuatnya.”

“Keutamaan orang yang berilmu atas orang yang tidak berilmu adalah seperti keutamaan bulan purnama atas semua bintang-bintang.”

(HR Abu Dawud & At Tirmidzi)

Special tribute to :

ALLAH SWT SANG PENGUASA ILMU PENGETAHUAN, PENGUASA ALAM JAGAD

RAYA, SANG PENGUASA CINTA DAN KASIH SAYANG . .

BANGSA INDONESIA, DAN ALMAMATER USB TERCINTA . .

BAPAK, IBU, MAS MANGIL, MBA IFAH TERCINTA, TERKASIH

DAN TERSAYANG . .

ALL FRIEND, ALL LOVE, ALL MIRACLE INSPIRE ME . .

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT atas cinta kasih-Nya dan kemudahan yang dikaruniakan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi yang berjudul **“UJI ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA (*Carica papaya* Linn) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALURWISTARYANG DI INDUKSI KARAGENIN.”** ini dengan baik.

Adapun Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat umum dan bagi ilmu pengetahuan bidang obat tradisional khususnya. Sebelum dan selama masa penelitian maupun selama penyusunan, banyak pihak yang turut membantu dalam penyelesaian skripsi ini. Maka pada kesempatan yang berharga ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar besarnya kepada :

1. Kedua orang tuaku, Bapak Hartono dan Ibu Kasiati tercinta atas doa, kasih sayang, semangat dan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Dr. Joni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt. selaku pembimbing utama yang telah memberi dukungan, nasehat, petunjuk dan pengarahan sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.

5. selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bantuan, dorongan, nasehat, bimbingan, dan masukan yang maksimal kepada penulis demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
7. Segenap Dosen, Asisten Dosen, Seluruh Staf Perpustakaan dan Staf Laboratorium, terimakasih atas bantuan dan kerjasamanya.
8. Heri Kiswanto terimakasih atas semangat dan doanya.
9. Adikku nur ifta mufidah terimakasih atas dukungan dan semangatnya.
10. Teman temanku; ady, adi, yusuf, boyek, boneng, maskur, helmy, sukron, bu endang, elvira, elis, slamet, ilham, emak, diah, roseh, tata, ummi salamah, jocko, pak adi setyo putro dan yang lainnya
11. Teman-teman kost Base Camp; slamet, yona, pandu, alfan, hendrik, dicky, fariz, weng, dendy, wakid, robet, ilham dika, maskur, romel, arega, danil, bintaro, dan yang lainnya kompak terus.
12. Rekan-rekan KKN; Galih, elis, tonapa, windi, ivon, nendis, mbak epi, pak lurah genengsari, bu lurah dan yang lainnya.
13. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu telah membantu penulisan.

Akhir kata penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dikarenakan keterbatasan pengetahuan dan kemampuan yang penulis miliki. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang bersifat

membangun untuk memperbaiki skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.

Wabillahittaufik walhidayah wassalamu 'alaikum Wr. Wb.

Surakarta, September 2015

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
DAFTAR ISI	iv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan masalah	3
C. Tujuan penelitian	4
D. Manfaat penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tanaman Pepaya	5
1. Sistematika tanaman.....	5
2. Nama lain	5
3. Morfologi tanaman	6
4. Khasiat tanaman.....	6
5. Kandungan kimia tanaman.....	6
5.1. Flavonoid	6
5.2. Alkaloid	7
5.3 Saponin.....	7
B. Hewan uji	8
1. Sistematika tikus putih galur wistar.....	8
2. Karakteristik tikus putih jantan galur wistar	9
C. Simplisia.....	9
D. Metode ekstraksi	10
1. Pengertian ekstrak.....	10
2. Metode pembuatan ekstrak.....	10
2.1. Metode maserasi	10
2.2. Perkolasi	11
2.3. Soxhletasi.....	12
3. Larutan penyari.....	12
E. Inflamasi	13
1. Mekanisme inflamasi	13
F. Obat-obat antiinflamasi	15
1. Obat golongan non steroid	15
2. Obat golongan steroid	15
G. Metode uji antiinflamasi.....	15

	1. Metode pembentukan edema buatan.....	15
	2. metode pembuatan eritma	16
	3. Metode iritasi dengan panas.....	16
	4. Metode pembentukan kantong granuloma.....	16
	5. Metode iritasi pleura	17
	6. Metode penumpukan kristal synovitis	17
	H. Landasan teori	17
	I. Hipotesis	19
BAB III.	METODE PENELITIAN.....	20
	A. Populasi dan Sampel	20
	B. Variabel Penelitian	20
	1. Identifikasi variabel utama	20
	2. Klasifikasi variabel utama	20
	3. Definisi operasional variabel utama	21
	C. Bahan dan alat	22
	1. Bahan	22
	2. Alat	22
	D. Jalannya penelitian	22
	1. Determinasi tanaman	22
	2. Pengumpulan bahan	23
	3. Pengeringan dan pembuatan serbuk	23
	4. Penetapan susut pengeringan daun pepaya	23
	5. Pembuatan ekstrak etanol.....	24
	6. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak.....	24
	6.1. Flavonoid	24
	6.2. Saponin	24
	7. Pembuatan larutan	25
	7.1 larutan CMC-Na 1%	25
	7.2 larutan karagenin 1%	25
	7.3 Pembuatan suspensi Na-diklofenak	25
	8. Penentuan dosis	25
	9. Pengujian efek antiinflamasi	26
	10. Analisis hasil	29
BAB IV.	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	31
	A. Tanaman pepaya	31
	1. Hasil determinasi daun pepaya	31
	2. Pengumpulan dan pengeringan daun pepaya.....	32
	3. Pembuatan serbuk daun pepaya.....	33
	B. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun pepaya.....	33
	1. Hasil identifikasi kandungan serbuk dan ekstrak etanol daun pepaya	34
	2. Uji bebas alkohol ekstrak daun pepaya	34
	3. Hasil penentuan kelompok dan dosis	35
	3.1. Dosis sediaan	35
	3.2. Dosis karagenin 1%	35
	4. Pengujian efek antiinflamasi	35

BAB V.	KESIMPULAN DAN SARAN	40
A.	Kesimpulan.....	40
B.	Saran.....	40

DAFTAR GAMBAR

1. Tanaman pepaya.....	45
2. serbuk daun pepaya	46
3. Ekstrak etanol daun pepaya.....	46
4. peralatan dan perlengkapan dalam penelitian	47
5. Perlakuan hewan uji	48
6. Hewan uji	50
7. Perlakuan hewan uji	50

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rendemen berat daun kering terhadap berat daun basah.....	52
Tabel 2. Rendemen berat serbuk terhadap berat daun kering	53
Tabel 3. Rendemen ekstrak etanol daun pepaya	53
Perhitungan dosis	53
Hasil perhitungan rata – rata AUC dan % daya antiinflamasi	56
Perhitungan AUC pada ekstrak etanol daun pepaya	57
Perhitungan % daya antiinflamasi	68
Hasil Uji statistik berdasarkan rata – rata AUC.....	68

INTISARI

AFANDI, M., 2016 AKTIVITAS ANTI-INFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Inflamasi merupakan respon terhadap kerusakan jaringan akibat berbagai rangsangan yang merugikan baik rangsangan kimia maupun mekanis, infeksi serta benda asing seperti bakteri dan virus. Daun pepaya mengandung, saponin, flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek anti-inflamasi ekstrak etanol daun pepaya pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin dan mengetahui pengaruh dosis ekstrak daun pepaya terhadap efek anti-inflamasi.

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Pengujian efek anti-inflamasi dilakukan pada 25 tikus dengan metode udem buatan pada telapak kaki tikus yang diinduksi dengan karagenin 1%. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, kelompok 1 sampai kelompok 5 (CMC-Na 1%, ekstrak daun pepaya 70 mg/200 g BB, 210 mg/200 g BB, 420 mg/200 g BB, dan Na-diklofenak) Pengukuran dilakukan setelah satu jam penyuntikan karagenan 1% pada telapak kaki tikus secara intraplantar. Volume udem diukur selama 5 jam dihitung nilai AUC dan % daya anti-inflamasi.

Hasil penelitian ekstrak daun pepaya memiliki aktivitas anti-inflamasi pada tikus jantan galur wistar. Dosis ekstrak etanol daun pepaya 70 mg/200 g BB, 210 mg/200 g BB, 420 mg/200 g BB, mempunyai % daya anti-inflamasi sebesar 21,68%, 38,61%, 49,50%. Dosis ekstrak etanol daun pepaya mempunyai aktivitas anti-inflamasi tidak berbeda terhadap natrium diklofenak. Dosis ekstrak etanol daun pepaya 420 mg/200 g BB mempunyai aktivitas anti-inflamasi paling efektif.

Kata kunci : anti-inflamasi, ekstrak daun pepaya, karagenin.

ABSTRACT

AFANDI, M, 2016. ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF PAPAYA (*Carica papaya L*) LEAF ETHANOL EXTRACT IN CARRAGENAN INDUCED ON WISTAR WHITE MALE RAT, UNDERGRADUATE THESIS, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Inflammatory is a response toward damaged tissue due to several harm stimulations either chemicals or mechanics, and infection from bacteria or virus. *Carica papaya* leaf contains saponin and flavonoid. This research aimed at determining the anti-inflammatory effect of papaya ethanolic extract on Wistar male rat that has been induced carrageenan and determining the doses variations of papaya leaf extract on the effect of anti-inflammation.

Papaya (*Carica papaya L.*) was extracted by maceration method using ethanol 96%. The anti-inflammatory effect testing was done using 25 rats with edema method on bottom part of foot that has been induced by carrageenan 1%. The animal model was divided by five groups one. Na CMC 1%, papaya leaf ethanolic extract of 70, 210, 420 mg/kg BW, and diclofenac sodium for group 1,2,3,4, and 5, respectively. The measurement was conducted after one hour of 1% of carrageenan induction on bottom part of foot intraplantarly. The results were measured during five hours and calculated AUC value and percentage of anti-inflammatory activity.

The result showed that papaya leaf ethanolic extract had anti-inflammatory activity on Wistar male rats. The doses of papaya leaf ethanolic extract of 70, 210, 420 mg/200 g BW had anti-inflammatory activity of 21,68%, 38,61%, and 49,03%, respectively. The doses of papaya leaf ethanolic extract of anti-inflammation activity closed to diclofenac sodium. The papaya dose of 420 mg/200 g BW had the most effective anti-inflammatory.

Keywords: anti-inflammation, papaya leaf ethanolic extract, carrageenan

BAB 1

PENDAHULUHAN

A. Latar belakang masalah

Inflamasi adalah respon proteksi tubuh terhadap cedera. Keadaan ini bukanlah suatu penyakit, namun merupakan manifestasi adanya penyakit. Reaksi ini merupakan upaya pertahanan tubuh untuk menghilangkan penyebab cedera (Pringgoutomo *et al.* (2002). Inflamasi disebabkan oleh kerusakan jaringan atau gangguan metabolisme jaringan yang diikuti dengan pembesaran dan pembentukan mediator seperti, prostaglandin, histamin, serotonin, dan bradikinin (Tjay *et al.*2007).

Respon inflamasi ditandai dengan warna merah karena adanya aliran darah yang berlebihan pada daerah cedera, panas yang merupakan respon inflamasi pada permukaan tubuh dan rasa nyeri karena adanya penekanan jaringan akibat edema. Inflamasi juga menimbulkan (edema) karena pengiriman cairan dan sel-sel dari sirkulasi darah ke daerah interstitial (Dyatkiko 2003). Edema merupakan cairan berlebih yang terdapat di sela-sela jaringan. Edema yang terjadi sangat mengganggu pasien, oleh karena itu perlu dicari pengobatan alternatif untuk menurunkan edema misalnya obat yang berasal dari tanaman.

Pemakaian obat-obat antiinflamasi dari hari ke hari terus meningkat dengan resep atau tanpa resep dokter (Cheri 2007). Pengobatan pasien inflamasi pada umumnya untuk memperlambat atau membatasi proses kerusakan jaringan yang terjadi pada daerah inflamasi. Obat antiinflamasi modern yang banyak digunakan ialah obat antiinflamasi non steroid (AINS) (Tan & Rahardja 2002).

Mekanisme kerja obat-obat NSAID adalah menghambat aktivitas siklooksigenase-1 (COX-1) dan siklooksigenase-2 (COX-2), dengan demikian sintesis prostaglandin dan tromboksan juga terhambat. Penghambatan COX-2 diduga memperantarai paling tidak sebagian kerja *antipiretik*, *analgesik*, dan *antiinflamasi* (antiradang) golongan NSAID, tetapi penghambatan COX-1 yang terjadi bersama menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan, terutama menyebabkan ulser lambung akibat dari berkurangnya pembentukan prostaglandin (Goodman & Gilman 2008). Pemanfaatan tumbuhan obat dengan khasiat antiinflamasi perlu dilakukan untuk menemukan alternatif pengobatan dengan efek samping yang relatif lebih kecil.

Penggunaan tanaman obat untuk penyembuhan suatu penyakit dan pemilihan bahan-bahan alami untuk pengobatan didasarkan pada pengalaman dan bukti penelitian (Dalimartha 2006). Pengobatan dengan obat tradisional saat ini sangat populer dan semakin disukai oleh masyarakat disebabkan karena disamping harganya murah dan mudah di dapat juga mempunyai efek samping yang relatif sedikit.

Tanaman pepaya dipilih karena merupakan tanaman buah famili *Caricaceae* yang berasal dari Amerika Tengah kemudian menyebar ke seluruh dunia, termasuk Indonesia. Tanaman pepaya terkenal sebagai tanaman obat di berbagai belahan dunia. Manfaatnya sebagai obat alami bisa diperoleh dari hampir seluruh bagian tanaman pepaya

Di dalam ekstrak daun pepaya terkandung enzim papain yang memiliki aktivitas proteolitik dan antimikroba, sedangkan alkaloid carpain berfungsi

sebagai antibakteri. selain itu, terdapat flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi. Selain itu, daun pepaya juga mengandung beberapa komponen aktif yang dapat meningkatkan kekuatan total antioksidan (penawar racun) dalam darah dan mengurangi tingkat peroksidasi lemak, diantaranya adalah ezim papain, cystatin, α -tokoferol, Asam askorbat, flavonoid, glukosida sianogen, dan glukosinolat (Bramanto *et al* 2014).

B. Rumusan masalah

Berdasarkan uraian tersebut di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Pertama, apakah ekstrak pada daun pepaya dapat dipakai sebagai antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin?

Kedua, pada dosis berapakah ekstrak etanol daun pepaya antara 70, 210, 420 mg/kgBB tikus yang paling memberikan efek antiinflamasi, pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin ?

C. Tujuan penelitian

Pertama, mengetahui efek antiinflamasi ekstrak daun pepaya pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin.

Kedua, berapa dosis efektif ekstrak etanol daun pepaya antara 70,210,420 terhadap efek antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin

D. Manfaat penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membuktikan efek antiinflamasi pada daun pepaya. Sehingga dapat di gunakan sebagai alternatif dalam pengembangan obat – obat alam yang baru dan sebagai pencegah dan terapi terhadap inflamasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Pepaya

1. Sistematika tumbuhan

Kedudukan tanaman pepaya dalam sistematika tumbuhan adalah sebagai berikut (Depkes 2000) :

Devisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Cistales
Suku	: Caricaceae
Marga	: <i>Carica</i>
Jenis	: <i>Carica papaya</i> L.

2. Nama daerah

Pente (Aceh), pertek (Gayo), pastel (Batak), embetik (Karo), botik (Batak toba), bala (Nias), sikailo (Mentawai), kalikih (Minangkabau), gedang (Sunda), kates (Jawa tengah, Madura, Sasak, Palembang), gedang (Bali), kustela (Banjar), buah medung (Dayak busang), buah doing (Dayak Kenya), kampaya (Bima) kala jawa (Sumbawa), padu (Flores), papaya (Gorontalo, Boul, Manado, Halmahera), kaliki (Baree), unti jawa (Makasar), kaliki riaure (Bugis), papai (Buru), papae (Ambon), palaki (Seram), kapaya (Tidore), tapaya (Ternate), siberiani (Windesi) (Depkes 2000).

3. Morfologi tumbuhan

Tanaman pepaya merupakan perdu tinggi kurang dari 10 meter, tidak berkayu, silindris berongga putih kotor. Daun berbentuk bulat tunggal dengan ujung runcing, pangkal bertoreh, tepi bergerigi, dan berwarna hijau dengan diameter daun antara 25 – 75 cm, sedangkan panjang tangkai 25 – 100 cm. Buahnya berbentuk bulat memanjang, berdaging, berwarna hijau ketika masih muda dan berwarna jingga setelah tua atau masak. Pepaya mempunyai akar tunggang, bercabang dan berwarna putih kekuningan (Depkes 2000).

4. Khasiat tanaman

Khasiat tanaman pepaya antara lain sebagai antiinflamasi (Adjirni & Sa'roni 2006). Antikanker (Sukardiman & Ekasari 2000), dan obat hati (hembing 2008).

5. Kandungan kimia tanaman

Pada akar dan kulit batang mengandung alkaloid, saponin dan flavonoid. Biji mengandung saponin (Depkes 2000). Daun pepaya mengandung berbagai senyawa seperti flavonoid, saponin, sakarosa, dekstrosa, enzim papain, levulosa, protein, karbohidrat, kalsium, fosfor, zat besi vitamin A, vitamin B1, vitamin C, air dan kalori (Friska *et al.* 2013).

5.1. Flavonoid. Flavonoid adalah kelompok senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam terutama pada jaringan tumbuhan tinggi. Senyawa ini merupakan produk metabolik sekunder yang terjadi dari sel dan terakumulasi dari tubuh tumbuhan sebagai zat racun (Robinson 1991). Senyawa flavonoid mempunyai kerangka dasar karbon dalam inti dasarnya yang tersusun dalam

konfigurasi $C_6 - C_3 - C_6$. Susunan tersebut dapat menghasilkan tiga struktur yaitu: 1,3-diarilpropana (flavonoid), 1,2-diarilpropana (isoflavonoid), 2,2-diarilpropana (neoflavonoid). Menurut Markham (1982), flavonoid merupakan senyawa polar karena mempunyai gugus hidroksil yang tak tersulih, atau suatu gula, sehingga flavonoid cukup larut dalam pelarut polar seperti etanol, butanol dan air. Flavonoid umumnya terikat pada gula sebagai glukosida dan aglikon flavonoid. Uji warna yang penting dalam larutan alkohol ialah direduksi dengan serbuk Mg dan HCl pekat. Diantara flavonoid hanya flavalon yang menghasilkan warna merah ceri kuat (Harborne 1984).

5.2 Alkaloid. Menurut (Suzi martina 2013) diacu dari (Lenny 2006) alkaloid adalah golongan senyawa organik yang terbanyak ditemukan di alam. Hampir seluruh senyawa alkaloid berasal dari tumbuh-tumbuhan dan tersebar luas dalam berbagai jenis tumbuhan. Semua alkaloid mengandung paling sedikit satu atom nitrogen yang biasanya bersifat basa dan dalam sebagian atom nitrogen ini merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Alkaloid biasanya tanpa warna, seringkali bersifat optis aktif, kebanyakan berbentuk kristal tetapi hanya sedikit yang berupa cairan misalnya nikotina pada suhu kamar. Berbagai macam cara untuk mendeteksi alkaloid dalam jaringan tumbuhan telah dikemukakan. Bukti kualitatif untuk menunjukkan adanya alkaloid dapat diperoleh dengan menggunakan reagen Dragendorff dan Mayer (Harborne 1996).

5.3 Saponin. Saponin merupakan senyawa dalam bentuk glikosida yang tersebar luas dalam tumbuhan tingkat tinggi. Saponin membentuk larutan koloidal dalam air dan membentuk busa yang mantap jika dikocok dan tidak

hilang dengan penambahan asam. Saponin paling cocok diekstraksi memakai etanol atau metanol panas 70% (Harborne 1987). Dikenal dua jenis saponin, yaitu glikosida triterpenoid alkohol dan struktur steroid tertentu yang mempunyai rantai samping spiroketal. Kedua jenis saponin memiliki efek menghambat steroid anak ginjal, serta menghambat dihidrogenase jalur prostaglandin yang berperan menyebabkan peradangan (Robinson 1995).

B. Hewan Uji

Dalam percobaan ini hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan.

1. Sistematika tikus putih galur wistar

Sistematika tikus putih menurut (Sugiyanto 1995) adalah sebagai berikut :

Filum	:	Chordata
Sub filum	:	Vertebrata
Classis	:	Mamalia
Sub classis	:	Placentalia
Ordo	:	Rodentia
Familia	:	Muridae
Genus	:	<i>Rattus</i>
Spesies	:	<i>Rattus norvegicus</i> .

2. Karakteristik utama tikus putih jantan galur wistar

Tikus merupakan hewan tahan terhadap infeksi. Tikus putih jantan galur wistar umumnya tenang dan mudah ditangani tetapi bila diperlakukan kasar atau mengalami defisiensi nutrisi, tikus akan menjadi agresif. Kecenderungan untuk berkumpul sesamanya tidak begitu besar, hewan ini dapat tinggal sendiri dalam

kandang asal masih mendengar atau melihat tikus lain. Aktivasinya tidak terganggu dengan kehadiran manusia. Kecepatan metabolisme tikus jantan lebih cepat dibandingkan dengan tikus betina. Kondisi biologis tubuh tikus jantan juga lebih stabil dibanding tikus betina. Tikus betina secara berkala dalam tubuhnya mengalami perubahan kondisi seperti masa kehamilan, menyusui, dan menstruasi. Tikus tidak dapat muntah seperti hewan coba lainnya karena struktur anatomi yang tidak lazim, Esofagus tikus bermuara ke dalam lambung dan tikus tidak memiliki kantung empedu (Sugiyanto 1995).

C. Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun. Simplisia nabati berupa tanaman utuh atau bagian tanaman dan eksudat tanaman dengan tingkat kehalusan tertentu. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat yang dihasilkan dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Anonim 1979).

D. Metode Ekstraksi

1. Pengertian ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair, yang dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang sesuai, yaitu maserasi, perkolasi atau penyeduhan dengan air mendidih. Pembuatan sediaan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat simplisia terdapat dalam bentuk kadar yang

tinggi sehingga dapat diatur dosisnya (Dwicandra *et al.* 2006). Ekstraksi atau penyarian merupakan proses perpindahan zat aktif yang semula berada dalam sel ditarik oleh cairan penyari, sehingga zat aktif larut dalam cairan penyari (Ansel 1989).

2. Metode pembuatan ekstrak

Mutu ekstrak dipengaruhi oleh dua faktor yaitu faktor biologi dan faktor kimia. Faktor biologi mempengaruhi mutu ekstrak dari bahan asal (tumbuhan obat), dipandang secara khusus dari segi biologi yaitu jenis tumbuhan, lokasi tumbuhan asal, waktu panen, penyimpanan, bahan tumbuhan, dan bagian yang digunakan. Faktor kimia mempengaruhi mutu ekstrak dari bahan asal (tumbuhan obat), dipandang secara khusus dari kandungan kimia, yaitu faktor internal, seperti jenis senyawa aktif dalam bahan, komposisi kualitatif senyawa aktif, kadar total rata-rata senyawa aktif. Faktor eksternal, seperti metode ekstrak perbandingan ukuran alat ekstrak, pelarut yang digunakan dalam ekstrak, kandungan logam berat, ukuran kekerasan, dan kekerasan bahan (Sampurno *et al.* 2000).

2.1 Metode maserasi. Istilah *maceration* berasal dari bahasa latin yang artinya “merendam”. Maserasi adalah cara ekstrak yang paling sederhana. Bahan simplisia yang digunakan dihaluskan dan disatukan dengan bahan pengekstrak (Sampurno *et al.* 2000). Selama proses maserasi bahan direndam dalam wadah bermulut besar, ditutup rapat, disimpan terlindung dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya atau perubahan warna) dan isinya diaduk berulang-ulang selama 5 hari. Pengadukan diulang kira-kira tiga kali

sehari. Pengocokan ini bertujuan memberikan suatu keseimbangan konsentrasi bahan ekstrak yang lebih cepat ke dalam cairan penyari. Keadaan diam dalam proses maserasi menyebabkan turunya perpindahan zat aktif. Setelah maserasi, menyebabkan turunya perpindahan zat aktif. Setelah maserasi, maka rendaman diperas dengan kain pemeras, kemudian ampas dicuci dengan bahan ekstrak. Pencucian ini dilakukan untuk memperoleh sisa kandungan bahan aktif dan menyeimbangkan kembali kehilangan saat penguapan terjadi pada penyarian dan pengepresan (Ansel 1989).

2.2 Perkolasi. Istilah perkolasi berasal dari bahasa latin *per* artinya melalui dan *colare* yang artinya merembes. Perkolasi merupakan proses obat yang sudah halus diekstrak dengan pelarut yang cocok dengan cara dilewatkan perlahan-lahan pada sebuah kolom. (Sampurno *et al.* 2000).

Metode penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Prinsipnya adalah serbuk simplisia ditempatkan dalam wadah berbentuk silinder atau kerucut yang bagian bawahnya diberi sekat berpori. Cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk simplisia tersebut, cairan penyari akan melarutkan zat aktif dari sel-sel yang dilalui sampai mencapai keadaan jenuh (Depkes 1986).

2.3 Soxhletasi. Soxhletasi merupakan penyarian dimana bahan yang akan diekstraksi berada dalam sebuah kantung ekstraksi (kertas, karton dan sebagainya) di dalam sebuah alat ekstraksi dari gelas yang bekerja secara berkesinambungan. Wadah gelas yang mengandung kantung diletakkan di antara labu suling dan suatu pendingin aliran balik dan dihubungkan dengan labu melalui pipa. Labu

tersebut berisi bahan pelarut yang menguap dan mencapai ke dalam pendingin aliran balik melalui pipa pipet, kemudian berkondensasi di dalamnya menetes ke atas bahan yang diekstraksi dan membawa keluar bahan yang diekstraksi. Larutan berkumpul di dalam wadah gelas dan setelah mencapai tinggi maksimal secara otomatis ditarik ke dalam labu, dengan demikian zat yang terekstraksi tertimbun melalui penguapan berkesinambungan dari bahan pelarut murni. Metode soxhletasi diperlukan pelarut dalam jumlah kecil, dan simplisia baru artinya suplai bahan pelarut bebas bahan aktif berlangsung secara terus-menerus (Voigt 1994).

3. Larutan penyari

Larutan penyari yang baik harus memenuhi beberapa kriteria yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, dan diperbolehkan dalam peraturan (Anonim 1986). Etanol merupakan pelarut organik yang mampu melarutkan alkaloida basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, flavonoid, steroid, damar, dan klorofil. Lemak, malam, tanin dan saponin hanya sedikit larut dalam etanol (Anonim 1986).

Ekstraksi flavonoid dengan soxhletasi menggunakan pelarut etanol 96%. Senyawa flavonoid dalam bentuk glikosida pada umumnya mudah larut dalam air. Senyawa tersebut dapat diekstrak menggunakan pelarut air namun senyawa yang sedikit larut dalam air bersifat semipolar dapat diekstrak dengan pelarut etanol 96% (Robinson 1991).

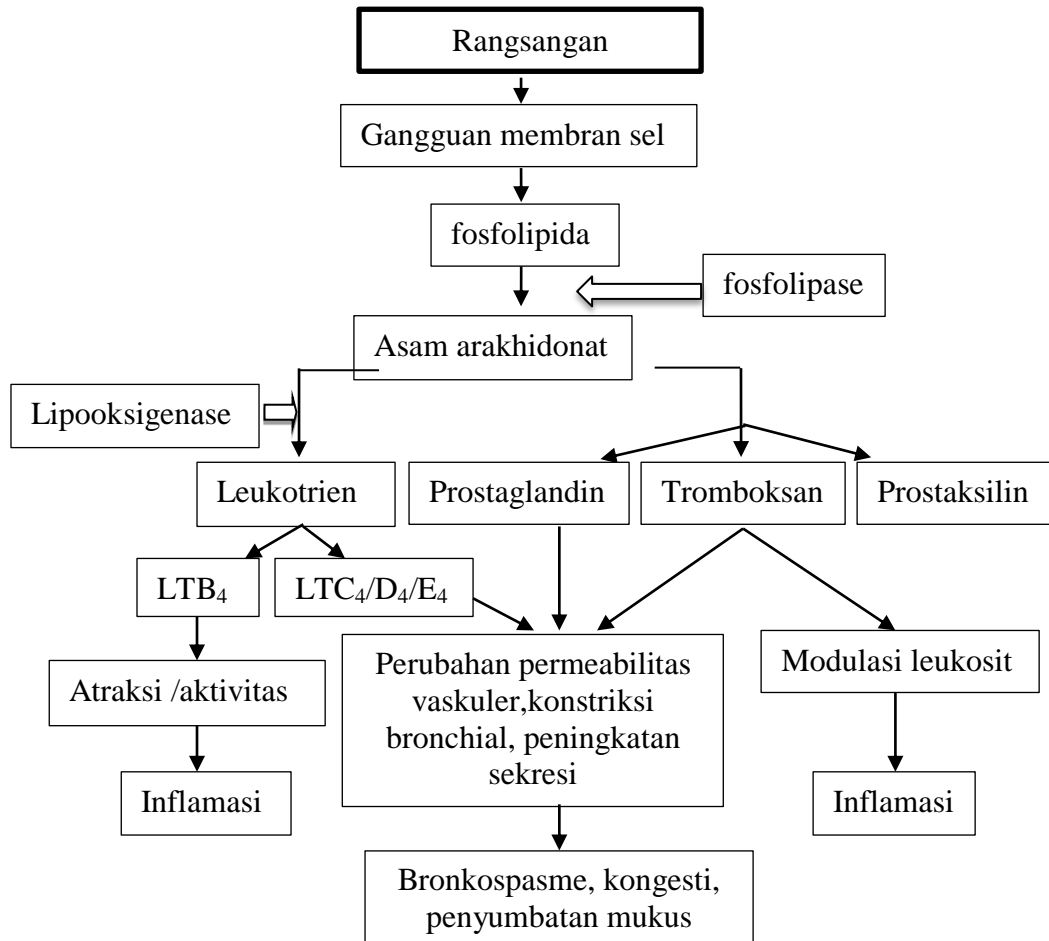
E. Inflamasi

1. Mekanisme terjadinya inflamasi

Inflamasi atau radang biasanya dibagi dalam 3 fase yaitu inflamasi akut, respon imun dan inflamasi kronis. Inflamasi akut merupakan respon awal terhadap cedera jaringan. Hal ini terjadi melalui media lepasnya autokoid antara lain histamin, serotonin, bradikinin, prostaglandin, leucotrien dan umumnya di dahului oleh pembentukan respon imun. Respon imun terjadi bila sejumlah sel yang mampu menimbulkan kekebalan diaktifkan untuk merespon organisme asing atau substansi antigenik yang terlepas selama respon terhadap inflamasi akut serta kronis. Inflamasi kronis melibatkan keluarnya sejumlah mediator yang tidak menonjol dalam respon akut (Katzung 2002).

Bila membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimia fisika, atau mekanik maka enzim fosfolipase diaktifkan dengan fosfolipida sehingga menjadi asam arakidonat. Asam lemak tak jenuh ini, untuk sebagian diubah menjadi enzim siklooksigenase dan kemudian menjadi zat-zat prostaglandin. Bagian lain dari arakidonat dibuat oleh enzim lipooksigenase menjadi leukotrien. Baik prostaglandin maupun leukotrien bertanggung jawab bagi sebagian besar dari gejala peradangan. Cyclooxygenase terdiri dari dua isoenzim, yakni COX-1 dan COX-2. COX-1 kebanyakan terdapat di jaringan , antara lain pelat-pelat darah, ginjal, dan saluran cerna. Sedangkan COX-2 dalam keadaan normal tidak terdapat pada jaringan, tetapi dibentuk selama proses peradangan

oleh sel-sel radang dan kadarnya dalam sel meningkat sampai 80 kali (Tan & Raharja 2002).



Gambar 2. Bagan mekanisme terjadinya inflamasi (Katzung 2007)

F. Obat-obat Antiinflamasi.

1. Obat golongan non steroid

Pengobatan pasien dengan inflamasi mempunyai 2 tujuan utama. Pertama meringankan rasa nyeri yang sering kali merupakan gejala awal yang terlibat dan keluhan utama yang terus menerus dari pasien. Kedua memperlambat atau membatasi proses perusakan jaringan (Katzung 2002). Obat golongan non steroid (OAINS) adalah kelompok agen yang berlainan secara kimiawi dan memiliki

perbedaan dalam aktivitas antipiretik, analgesik, dan antiinflamasinya. Contoh obat golongan NSAID : asam mefenamat, diklofenak, ibuprofen, fenbafen, indometasin, piroksikam, meloksikam salisilat, diflunisal, fenilbutason dan oksifenbutason (Champe 2013).

2. Obat golongan steroid.

Efek glukokortikoid berhubungan dengan kemampuan untuk merangsang biosintesis protein lipomodulin yang dapat menghambat kerja enzim fosfolipase, suatu enzim yang melepaskan asam arakidonat dan metabolitnya seperti prostaglandin (PG), leukotrien (LT), prostasiklin dan tromboksan. Glukokortikoid dapat memblokir jalur siklooksigenase dan lipooksigenase, sedangkan NSAID hanya memblokir siklooksigenase (Katzung 2002).

G. Metode Uji Antiinflamasi

1. Metode pembentukan edema buatan. Metode ini berdasarkan pengukuran volume dari edema buatan. Volume edema diukur sebelum dan sesudah pemberian zat yang diuji. Beberapa iritan yang dipakai sebagai penginduksi edema antara lain formalin, ragi dan dekstran. Iritan yang umum digunakan dan memiliki kepekaan tinggi adalah karagenin (Vogel 2002)

2. Metode pembuatan eritema. Metode ini berdasarkan pengamatan secara visual terhadap eritema pada kulit hewan yang telah dicukur bulunya. Eritema dibentuk akibat iritasi sinar UV selama 20 detik, sehingga terjadi vasodilatasi yang diikuti dengan meningkatnya permeabilitas pembuluh darah dan leukositosis lokal. Dua jam kemudian eritema yang terbentuk diamati (Vogel 2002; Tuner 1965).

3. Metode iritasi dengan panas. Metode ini berdasarkan pengukuran luas radang dan berat edema yang terbentuk setelah diiritasi dengan panas. Mula-mula hewan diberi zat warna tripan biru yang disuntik secara intra vena (IV), dimana zat ini akan berikatan dengan albumin plasma. Kemudian pada daerah penyuntikan tersebut dirangsang dengan panas yang cukup tinggi. Panas menyebabkan pembebasan histamin endogen sehingga timbul inflamasi. Zat warna akan keluar dari pembuluh darah yang mengalami dilatasi bersama-sama dengan albumin plasma sehingga jaringan yang meradang kelihatan berwarna. Penilaian derajat inflamasi diketahui dengan mengukur luas radang akibat perembesan zat yang meradang. Pengukuran juga dapat dilakukan dengan menimbang edema yang terbentuk, dimana jaringan yang meradang dipotong kemudian ditimbang (Vogel 2002; Turner 1965).

4. Metode pembentukan kantong granuloma. Metode ini berdasarkan pengukuran volume eksudat yang terbentuk di dalam kantong granuloma. Mula-mula benda berbentuk palet yang terbuat dari kapas yang ditanam di bawah kulit abdomen tikus menembus lapisan lini alba. Respon yang terjadi berupa gejala iritasi, migrasi leukosit dan makrofag ketempat radang yang mengakibatkan kerusakan jaringan dan timbulnya granuloma (Vogel 2002).

5. Metode iritasi pleura. Metode ini berdasarkan pengukuran eksudat yang terbentuk karena iritasi dengan indikator radang. Adanya aktivitas obat yang diuji ditandai dengan berkurangnya volume eksudat. Obat diberikan secara oral. Satu jam kemudian disuntikan dengan indikator radang seperti formalin secara

intra pleura. Setelah 24 jam, hewan dibunuh dengan eter lalu rongga pleura dibuka dan volume eksudat inflamasi diukur (Turner 1965).

6. Metode penumpukan kristal synovitis. Pada percobaan ini telapak kaki tikus disuntikkan dengan suspensi ragi brewer dalam larutan metil selulosa secara subkutan. Akibat penyuntikkan ini menyebabkan peningkatan suhu rektal lebih kurang 2⁰C atau lebih. Pada waktu 18 jam penyuntikkan diberikan obat secara oral dan suhu rektal diukur dalam selang 30 menit (Vogel 2002;Turner 1965).

H. Landasan Teori

Inflamasi merupakan respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau agen mikrobiologi. Ketika proses inflamasi berlangsung, terjadi reaksi vaskuler dimana cairan, elemen-elemen darah, sel darah putih, dan mediator kimia berkumpul pada tempat cedera jaringan serta pelepasan berbagai mediator kimia (Katzung 2004). Pada proses inflamasi terjadi reaksi vaskuler, sehingga cairan, elemen-elemen darah, sel darah putih (leukosit), dan mediator kimia terkumpul pada tempat yang cedera untuk menetralkan dan menghilangkan agen-agen berbahaya serta untuk memperbaiki jaringan yang rusak (Kee & Hayes 1993).

Pada uji kali ini menggunakan daun pepaya sebagai antiinflamasi, tujuannya untuk mengetahui pengaruh antiinflamasi ekstrak etanol 96% daun pepaya terhadap tikus jantan galur wistar. Daun pepaya mengandung berbagai senyawa seperti flavonoid, enzim papain, sakarosa, dekstrosa, levulosa, protein,

karbohidrat, kalsium, fosfor, zat besi vitamin A, vitamin B1, vitamin C, air dan kalori.

Dosis ekstrak etanol daun pepaya pada uji efek antiinflamasi yang di berikan pada hewan uji, kelompok I sebagai kontrol negatif (CMC Na 1%), kelompok II, III, IV diberikan ekstrak etanol daun pepaya sebanyak 70, 210, 420mg/kg BB tikus, Kelompok V sebagai kontrol positif pembanding (Na diklofenak 1,8 ml peroral).

Induksi karegenin diberikan secara intraplantar pada telapak kaki tikus, edema pada kaki belakang yang diinduksi karagenin adalah model standar percobaan inflamasi akut karagenin dipilih kerana tidak bersifat antigenetik dan tidak menimbulkan efek sistemik. Pada penelitian ini metode ekstrak simplisia yang digunakan adalah metode maserasi selanjutnya ekstrak etanol daun pepaya yang dihasilkan di berikan secara oral kepada hewan uji (tikus galur wistar) (Adeyeye & Li 1990).

Pada uji efek antiinflamasi digunakan tikus yang berumur 2-3 bulan karena dengan berat badan 150-200 gram (Dawud *et al* 2014), tikus putih jantan dipilih karena tubuh tikus jantan lebih stabil dibanding betina dan tidak mempunyai siklus menstruasi yang akan mengganggu jalannya penelitian uji. Zat kimia yang digunakan untuk menginduksi agar terbentuk udem adalah karagenin 1%. Karagenin, 1% merupakan ekstrak kondrus yang bisa menyebabkan inflamasi bila diinduksi secara intraplantar. Efek antiinflamasi dapat dilihat dari hilangnya udem pada kaki tikus.

I. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan yang ada dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

Kandungan senyawa flavonoid dapat digunakan untuk uji efek antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar.

Efek antiinflamasi ekstrak etanol 96% daun pepaya di pengaruhi oleh dosis yang diberikan pada tikus jantan galur wistar.

Dosis ekstrak etanol 96% daun pepaya 70, 210, 420mg/kgBB tikus memiliki efek antiinflamasi paling efektif pada tikus jantan galur wistar.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun pepaya yang diambil dari pekarangan rumah penduduk, Tegal mulyo, Mojosongo, Surakarta, Jawa Tengah. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun pepaya yang masih segar, belum berubah warna dan bersih dari kotoran yang diperoleh dari Surakarta, Jawa Tengah.

B. Variabel penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel yang pertama dalam penelitian ini adalah daun pepaya. Variabel yang kedua dalam penelitian ini adalah aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol 96% Daun pepaya. Variabel yang ketiga dalam penelitian ini adalah penurunan antiinflamasi pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi karagenin.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama memuat identifikasi dari semua variabel yang diteliti langsung. Variabel utama yang telah diidentifikasi dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai macam variabel, yaitu variabel bebas, variabel kendali, dan variabel tergantung.

Variabel bebas adalah variabel yang direncanakan untuk diteliti yang berpengaruh terhadap variabel tergantung, variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol daun pepaya pada tikus putih jantan.

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah titik pusat persoalan yang merupakan kriteria penelitian, Variabel tergantung pada penelitian ini berupa efek antiinflamasi terhadap tikus putih jantan yang dinyatakan sebagai persentase penghambat udem.

Variabel kendali dalam penelitian adalah variabel yang dianggap berpengaruh selain variabel tergantung, sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapat tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti yang lain secara tepat. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah kondisi fisik dari hewan uji meliputi berat badan, usia, lingkungan, galur dan jenis kelamin, kondisi laboratorium dan alat yang digunakan serta kondisi peneliti.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, Daun pepaya adalah daun dari tanaman pepaya yang diperoleh dari pekarangan penduduk Tegal mulyo, Mojosongo, Solo, Jawa Tengah dengan kondisi segar dan belum layu.

Kedua, simplisia daun pepaya adalah daun pepaya yang telah dikeringkan dan diblender untuk di jadikan serbuk setelah itu di ayak dengan ayakan mess 40.

Ketiga, ekstrak etanol daun pepaya adalah ekstrak hasil dari ekstraksi serbuk daun pepaya menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% dan kemudian diuapkan pelarutnya sampai terlihat pekat.

Keempat, hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar, usia 2-3 bulan dengan berat antara 150-200 g.

Kelima, inflamasi adalah peradangan pada kaki tikus yang diinduksi karagenin 1%, yang memberikan efek terhadap perubahan volume udem.

Keenam, efek antiinflamasi adalah besarnya volume kaki tikus yang meradang dikurangi volume kaki tikus yang tidak meradang diukur dengan plestismometer.

Ketujuh, persen daya antiinflamasi adalah besarnya presentase penghambat pada kaki tikus yang sudah di inflamasi.

C. Bahan Dan Alat

1. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk pepaya etanol 96% sebagai larutan penyari. Penginduksi karagenin 1% inflamasi, Na-Diklofenak sebagai pembanding (kontrol positif), CMC Na ditambahkan akuades sebagai control negatif, hewan uji tikus putih jantan galur wistar umur 2-3 bulan berat badan 150-200 gram.

2. Alat

Alat yang digunakan untuk membuat simplisia: pisau untuk merajang, mesin penyerbuk, ayakan, bejana, neraca analitik, alat *Moisture balance*, seperangkat alat maserasi, kertas saring, rotari evaporator, alat-alat gelas, cawan porselen, waterbath, alat timbang, plestismometer, spuit injeksi, sonde oral tikus, kandang tikus.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman dilakukan untuk menetapkan kebenaran sampel daun pepaya yang akan digunakan untuk penelitian ini yang berkaitan dengan ciri-ciri mikroskopis dan makroskopis, serta mencocokkan ciri-ciri fisiologis yang ada pada daun pepaya terhadap kepustakaan. Determinasi dilakukan di Fakultas Biologi Laboratorium Biologi Universitas Sebelas Maret.

2. Pengumpulan bahan

Daun pepaya yang segar dan sudah diambil dari pekarangan di Tegal Mulyo Mojosongo Solo, Jawa Tengah. Daun pepaya dibersihkan dari cemaran atau kotoran, kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 40°C selama 24 jam. Pembuatan serbuk dengan cara diblender dan diayak menggunakan ayakan nomer 40 mesh kemudian diperoleh serbuk daun pepaya yang diinginkan.

3. Pengerinan dan pembuatan serbuk

Bahan baku segar dibersihkan dan dicuci terlebih dahulu dengan air bersih, lalu bahan diletakkan pada loyang yang terbuat dari aluminium dan dikeringkan di dalam oven pada suhu 40° C. Daun pepaya yang telah kering kemudian dibuat serbuk dengan cara diblender kemudian di ayak dengan ayakan 40 mesh sehingga diperoleh serbuk dengan derajat kehalusan yang relatif homogen. Penyerbukan ini bertujuan untuk memperluas permukaan partikel bahan yang kontak dengan pelarut sehingga penyerapan dapat berlangsung efektif.

4. Penetapan kadar lembab daun pepaya

Penetapan susut pengerinan dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance* dengan menimbang sebanyak 2 gram serbuk daun pepaya dan

ekstrak etanol daun pepaya pada suhu 105°C selama 4 menit, susut pengeringan dilakukan untuk menentukan kadar lembab yang terkandung di dalam serbuk dan ekstrak etanol daun pepaya.

5. Pembuatan ekstrak etanol

Masing-masing serbuk kering daun pepaya di ekstraksi menggunakan etanol 96% dengan perbandingan bahan dan pelarut 1:7, 5 bagian. Wadah yang berisi serbuk dan etanol tersebut diaduk-aduk, kemudian ditutup segera dan disimpan dalam ruangan yang terhindar dari sinar matahari. Setelah tiga hari maserat disaring dengan kain flanel dan kemudian ampas yang telah disaring dimasukkan kembali ke dalam wadah gelap. Pelarut etanol 96% ditambahkan lagi ke dalam wadah tersebut untuk melakukan maserasi ulang. Sari yang diperoleh selanjutnya dipekatkan dalam evaporator sampai dihasilkan ekstrak kental lalu kemudian ditetapkan susut pengeringan (Depkes 1986).

6. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak

6.1. Flavonoid. Uji flavonoid pada ekstrak daun pepaya dilakukan dengan cara menimbang 2 mg ekstrak pepaya, dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 ml air panas, dicampur 0,1 g serbuk Mg, 2 ml larutan alkohol: asam klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol, kemudian dikocok kuat dan dibiarkan memisah. Reaksi positif ditunjukkan dengan warna merah/kuning / jingga pada amil alkohol (Depkes 1978).

6.2. Saponin. Ekstrak daun pepaya ditimbang sebanyak 0,5 g dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambah dengan air panas 10 ml,

dinginkan lalu dikocok kuat-kuat selama 10 menit. Bila di bandingkan dengan larutan standart reaksi positif akan terbentuk buih yang mantab setinggi 1 sampai 10 cm. Dan pada penambahan setetes asam klorida 2N buih tidak hilang (Depkes 1978).

7. Pembuatan larutan

7.1 Larutan natrium carboxymethyle cellulose (CMC Na) 1%. Larutan CMC Na 1% memiliki arti bahwa 1gram CMC Na dalam 100 ml air suling. 1gram serbuk CMC Na dimasukkan kedalam cawan penguap kemudian ditambah dengan sedikit air suling dan dipanaskan sampai mengembang, setelah mengembang dimasukkan kedalam mortar dan digerus dengan menambahkan sedikit demi sedikit air suling hingga 100ml, aduk hingga homogen. Larutan CMC Na dalam penelitian ini digunakan sebagai kontrol negatif.

7.2 Larutan Karagenin 1 %. Karagenin ditimbang sebanyak 1 gram dilarutkan dengan Nacl sampai dengan 100 ml. Dosis yang digunakan pada tikus sebesar 1mL/ kg BB tikus.

7.3 Pembuatan suspensi Na-diklofenak. Satu tablet Na-diklofenak mengandung 50 mg zat aktif digerus di dalam mortar, lalu dimasukkan dalam labu takar 100 ml, ditambah dengan larutan CMC Na 1 % dan dikocok sampai homogen, kemudian ditambah dengan larutan CMC Na 1 % sampai tanda batas.

8. Penentuan dosis

Volume maksimal larutan uji secara oral yang dapat diberikan pada tikus dengan berat badan 150-200 gram adalah 5 ml. Dosis natrium diklofenak yang digunakan untuk manusia 50 mg/kg BB manusia. Pemberian dosis berdasarkan

pada berat badan rata-rata manusia yaitu, 70 kg. Faktor konversi dari manusia dengan berat badan 70 kg pada tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018. Maka dosis natrium diklofenak manusia (70 kg) dikonversikan ke tikus (200 g) adalah 0,9 mg/200gBB tikus. Sedangkan pemberian dosis ekstrak etanol daun pepaya 70, 210 dan 420mg/kgBB tikus.

9. Pengujian efek antiinflamasi

Prosedur pengujian efek antiinflamasi ekstrak etanol daun pepaya terhadap tikus putih jantan yaitu, 25 ekor tikus percobaan terlebih dahulu diadaptasikan dengan lingkungan penelitian, dipuasakan 18-24 jam dan tetap diberikan air minum, kemudian tikus yang telah memenuhi syarat dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok yang sama banyak setiap kelompok diberikan perlakuan sebagai berikut:

Kelompok pertama, tikus putih jantan diberikan CMC 1% sebagai kontrol negatif sebanyak 1 ml/ 200g BB tikus secara peroral 1 jam sebelum pemberian karagenin 1% secara intraplantar.

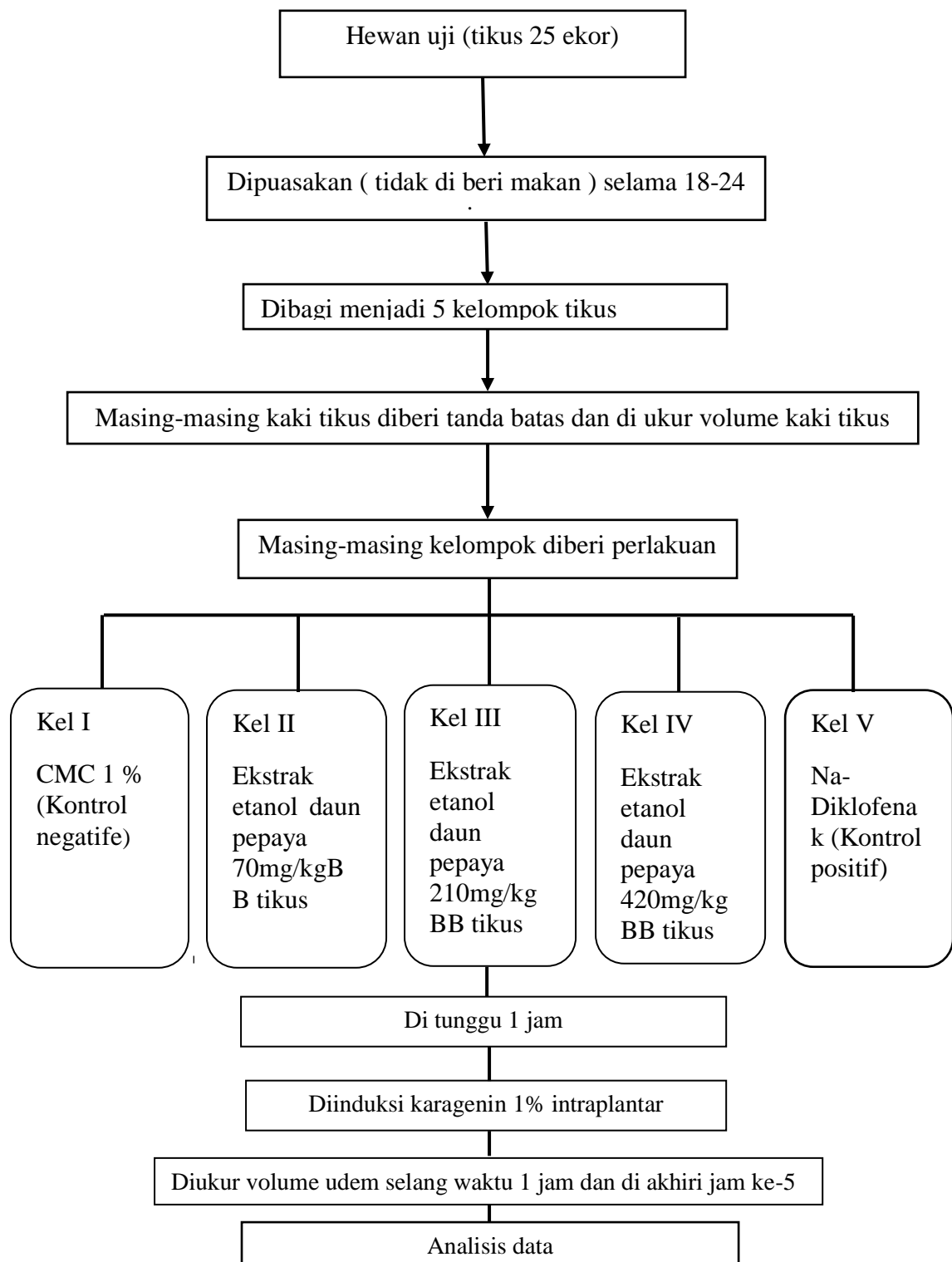
Kelompok kedua, tikus putih jantan diberikan daun pepaya secara peroral dengan dosis 70/kgBB tikus , 1 jam sebelum pemberian karagenin 1% pemberian secara intraplantar.

Kelompok ketiga, tikus putih jantan diberikan ekstrak daun pepaya secara peroral dengan dosis 210/kgBB tikus, 1 jam sebelum pemberian karagenin 1% secara intraplantar.

Kelompok keempat, tikus putih jantan diberikan ekstrak daun pepaya dengan dosis 420/kgBB tikus, 1 jam sebelum pemberian karagenin 1% secara intraplantar.

Kelompok kelima, tikus putih jantan diberikan larutan natrium diklofekanak sebagai kontrol positif sebanyak 1,8ml/200BB tikus, 1 jam sebelum pemberian karagenin 1% secara intraplantar.

Selanjutnya tikus putih jantan yang telah di berikan perlakuan di ukur volume udemnya pada kaki tikus dalam selang 1 jam dan di akhiri jam ke-5 dengan menggunakan alat pletismometer.



Gambar 2. Skema pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pepaya

10. Analisis hasil

Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pepaya terhadap efek antiinflamasi diperoleh dengan menghitung volume edema. Volume udem merupakan selisih bentuk kaki tikus sebelum dan sesudah diradangkan dengan injeksi sub plantar karagenin 1 %.

Menghitung volume udem sebagai berikut:

$$Vu = Vt - V_0$$

Keterangan:

Vu : Volume udem kaki tikus tiap waktu (t)

Vt : Volume udem kaki tikus setelah diradangkan dengan karagenin 1% pada waktu (t).

V_0 : Volume udem kaki tikus setelah diradangkan dengan karagenin 1%.

Setelah di peroleh volume udem, kemudian dibuat kurva perbandingan volume udem dan waktu. AUC (*Area Under the Curve*) yaitu luas daerah dibawah kurva antara rata-rata volume udem terhadap waktu pengamatan.

$$AUC_{t_{n-1}}^{t_n} = \frac{V_{t_{n-1}} + V_{t_n} (t_n - t_{n-1})}{2}$$

Keterangan :

$V_{t_{n-1}}$: Volume udem rata-rata pada t_{n-1}

V_{t_n} : Volume udem rata-rata pada t_n

Presentase daya antiinflamasi dapat di hitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\% \text{ Daya antiinflamasi} = \frac{\text{AUC}_k - \text{AUC}_p \times 100\%}{\text{AUC}_k}$$

Keterangan

AUC_k : AUC kurva volume udem rata-rata terhadap waktu untuk kontrol negatif.

AUC_p : Kurva volume udem rata-rata terhadap waktu untuk kelompok perlakuan tiap individu.

Data AUC (*Area under the curve*) yang didapatkan dilakukan dianalisis statistika, data analisis dengan uji distribusi normal (*Sapiro wilk*) apabila $P < 0,05$ maka data tidak terdistribusi normal, kemudian dilanjutkan Uji Non parametrik (*Kruska walls*) apabila didapatkan nilai $P < 0,05$ maka data ada beda kemudian dilanjutkan dengan Uji *Man whilmey*, untuk nilai $P > 0,05$ maka data tidak beda. Sedangkan $P > 0,05$ maka data terdistribusi normal maka uji dilanjutkan dengan Uji Homogenitas, apabila $P < 0,05$ maka varietas tidak sama, sedangkan $P > 0,05$ maka varietas sama dan dilanjutkan uji parameter. Apabila dari data didapatkan hasil data yang terdistribusi normal dan homogen maka uji dilanjutkan dengan uji ANOVA (*Analysis of varians*), jika hasil tidak menunjukkan beda maka tidak dilakukan uji lanjutan, jika dari data menunjukkan ada beda maka uji dilanjutkan dengan uji *Post hock test*.

BAB 1V

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Tanaman pepaya (*Carica papaya* L.)

1. Hasil determinasi daun pepaya

Tanaman sebelum dikumpulkan terlebih dahulu dilakukan determinasi, determinasi ini dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang diambil dan untuk menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari kemungkinan tercampurnya bahan dengan tanaman lain. Determinasi dilakukan di Universitas Sebelas Maret. Berdasarkan hasil determinasi No.: 64/UN27.9.6.4/Lab/2016 dapat diketahui bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman pepaya (*Carica papaya* L.). Keterangan identifikasi tanaman yang digunakan penelitian dapat dilihat pada lampiran 1.

Berdasarkan hasil determinasi diatas didapatkan deskripsi tanaman sebagai berikut: Habitus : perdu atau pohon, menahun, tumbuh tegak, tinggi 2.5 – 10 m. Akar tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan. Batang : bulat, lurus, tidak berkayu, berongga ditengah, umumnya tidak bercabang, berwarna putih kotor, terdapat benjolan bekas tangkai daun yang sudah rontok, bergetah putih. Daun : tunggal, berjejal di ujung batang, bentuknya bulat diameter 25-27 cm, ujungnya runcing, pangkal bertoreh, tepinya bergerigi, pertulangan menjari,

permukaan gundul, bergetah putih , permukaan atas warna hijau tua, permukaan bawah berwarna hijau muda; tangkai daun bulat berongga di bagian tengah, panjang 25-100 cm, berwarna hijau, bergetah putih. Bunga : tunggal, terdapat di ketiak daun, kelamin satu atau kerumah dua. Bunga jantan terletak pada yang serupa malai kelopak kecil, bentuk mahkota bunga terompet, tepinya bertaju lima.

2. Pengumpulan dan pengeringan daun pepaya

Tanaman pepaya yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh secara acak dari daerah Mojosongo, Solo, Jawa Tengah pada bulan Februari 2016. Daun diambil dalam kondisi yang masih segar, belum berubah warna hijau pada daunnya dan bersih dari kotoran, mikroba serta ulat.

Daun pepaya di bersih di cuci dengan air bersih yang mengalir , setelah bersih daun di rajang untuk mempercepat proses pengeringan, ditiriskan dan di oven dengan suhu 40°C sampai kering. Sampai didapat data rendemen berat daun kering terhadap berat basah daun pepaya dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rendemen berat daun kering terhadap berat daun basah

No	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)b/b
1.	5.400g	2300g	42,59%

Daun pepaya sebanyak 5400 g dalam kondisi basah, dikeringkan pada suhu 40°C dan diperoleh 2300 g daun kering (diperoleh rendemen 42,59%). Pengeringan bertujuan untuk mencegah terjadinya kerusakan kandungan zat aktif yang ada dalam daun. Selain itu pengeringan juga dapat dilakukan untuk mengurangi kadar air, mencegah pertumbuhan jamur, dan memperpanjang waktu pemakaian sehingga dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama.

3. Pembuatan serbuk daun pepaya

Daun kering pepaya sebanyak 2.300 g dibuat serbuk dan diperoleh serbuk halus seberat 1.600 g, perhitungan % rendemen berat serbuk terhadap berat daun kering dapat dilihat pada tabel 2. Untuk perhitungan bisa di lihat pada lampiran 11.

Tabel 2. Rendemen berat serbuk terhadap berat daun kering

No	Berat kering (g)	Berat serbuk (g)	Rendemen (%)b/b
1.	2.300g	1.600g	69,56

Pembuatan serbuk ini bertujuan untuk memperluas permukaan partikel bahan yang kontak dengan pelarut sehingga penyarian dapat berlangsung efektif, tetapi ukuran partikel juga tidak boleh terlalu kecil sebab dikhawatirkan dapat terjadi suspensi pada proses maserasi dan saat penyaringan kemungkinan partikel yang terlalu kecil akan lolos dari kertas saring.

B. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun pepaya

Tabel 3. Rendemen ekstrak etanol daun pepaya

No	Serbuk daun pepaya (g)	Ekstrak kental (g)	Rendemen (%)
1	300	42,25	14,08%

Pembuatan ekstrak daun pepaya menggunakan metode maserasi, dengan pelarut etanol 96%. Serbuk 300 gram, maserasi dilakukan selama 5 hari maserat disaring dan dilakukan proses penguapan dilakukan dengan rotary vakum *evaporator*, keuntungannya adalah dapat mencegah terurai atau rusaknya senyawa aktif yang tidak stabil terhadap suhu tinggi.

1. Hasil identifikasi kandungan serbuk dan ekstrak etanol daun pepaya.

Pemeriksaan kandungan kimia ekstrak daun pepaya dilakukan menggunakan uji tabung untuk mengetahui kebenaran kandungan kimia yang terdapat dalam daun pepaya. Berdasarkan identifikasi ekstrak daun pepaya didapatkan hasil bahwa ekstrak daun pepaya mengandung senyawa flavonoid, saponin. Hasil identifikasi kandungan ekstrak etanol daun pepaya dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 4. Hasil identifikasi kualitatif ekstrak etanol daun pepaya

Golongan kimia	Prosedur	Hasil reaksi tabung
Flavonoid	200 mg ekstrak + 10 ml air panas + 0.1g serbuk Mg. 2 ml larutan : asam klorida + asam klorida dikocok biarkan memisah. Menunjukkan warna merah, kuning, jingga pada amil alkohol. (depkes 1978).	(+)Terbentuk warna merah jingga
Saponin	Terbentuk buih yang mantap setinggi 1-10 cm ditambah HCl 2N buih tidak hilang (Depkes 1978)	(+)Terbentuk buih yang mantap, ditambah HCl 2N buih tidak hilang.

2. Uji bebas alkohol ekstrak daun pepaya

Tabel 5. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol daun pepaya

Hasil pustaka (Anonim 1987)	Hasil uji
1 Bila positif tercium bau ester yang khas pada alkohol	Tidak tercium bau ester yang khas.

Ekstrak daun pepaya dilakukan uji bebas alkohol dengan uji esterifikasi alkohol. Hasil uji bebas alkohol menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya telah bebas dari alkohol 96% yang ditunjukkan dengan tidak adanya bau ester yang khas dari etanol. Uji bebas alkohol bertujuan agar ekstrak yang akan dipakai

untuk pengujian pada hewan uji tidak mengandung etanol sehingga tidak mempengaruhi perlakuan yang akan diuji coba ke hewan percobaan.

3. Hasil penentuan kelompok dan dosis

3.1. Dosis sediaan uji. Berdasarkan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Afrianti *et al.* dan berdasarkan hasil orientasi. Penetapan dosis ekstrak etanol daun pepaya adalah 70 mg/200 g BB, 210 mg/200 g BB, 420 mg/200 g BB.

3.2. Dosis karagenin 1%. Dosis karagenin yang digunakan pada tikus sebesar 1 ml/200 g BB

3.3. Dosis Na-diklofenak. Na-diklofenak digunakan sebagai kontrol positif. Dosis Na-diklofenak yang digunakan untuk manusia adalah 50 mg dikonversikan ke hewan uji tikus didapatkan dosis untuk tikus sebesar 0,9 mg/200g BB.

4. Pengujian efek anti-inflamasi ekstrak daun pepaya

Metode yang digunakan dalam pengujian efek antiinflamasi yaitu pembentukan edema buatan pada telapak kaki belakang tikus putih jantan dengan menggunakan keragenin sebagai penginduksi udem. Metode ini dipilih karena merupakan metode yang umum digunakan dalam uji antiinflamasi, murah dan sederhana. Pada penelitian ini dilakukan dengan penyuntikan 0,1 mL larutan karagenin 1% pada telapak kaki tikus. Pengukuran volume udem menggunakan alat pletismometer, untuk meminimalkan kesalahan pada pengukuran udem, maka faktor-faktor seperti volume air raksa pada alat, kejelasan tanda batas terbenamnya kaki tikus dalam air raksa, posisi kaki tikus pada saat pengukuran,

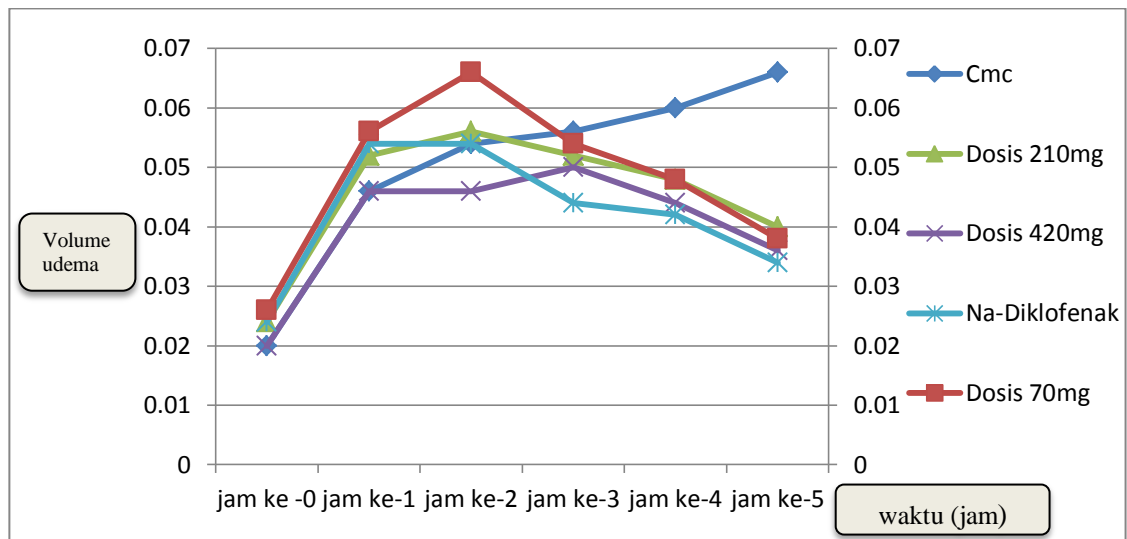
cara pembacaan skala pada alat dan kondisi perlakuan selama penelitian, dilakukan dengan meningkatkan ketelitian saat pengukuran dan mengusahakan tikus dalam keadaan tenang saat pengukuran. Tikus yang digunakan adalah tikus jantan karena kondisi biologisnya lebih stabil, tidak mudah stress dan pengaruh hormonal. Bahan pembanding yang digunakan dalam penelitian ini adalah Na-diklofenak, Na-diklofenak ini mempunyai daya absorpsi yang cepat dalam tubuh dengan efek samping yang lebih rendah dari indometaxim, peroxicam (Tjay dan Kirana 2002).

Tikus dikelompokkan menjadi lima kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor tikus. Kelompok kontrol negatif diberi CMC-Na 1 % per oral (kelompok 1), Kelompok 2 diberikan ekstrak daun pepaya dengan dosis 70 mg/Kg BB, kelompok 3 diberi ekstrak daun pepaya dengan dosis 210 mg/Kg BB, dan kelompok 4 diberi ekstrak daun pepaya dengan dosis 420 mg/Kg BB, Kontrol positif yang diberi pembanding Na-diklofenak per oral (kelompok 5). Pengukuran dilakukan setelah satu jam penyuntikan karagenan 1 % pada telapak kaki tikus secara intraplantar.

Tabel 6. Hasil perhitungan rata-rata volume udem pada telapak kaki tikus (jam/ml).

Kelompok perlakuan	Jam ke 0	Jam ke 1	Jam ke 2	Jam ke 3	Jam ke 4	Jam ke 5
CMC Na 1%	0,02 jam/ml	0,046 jam/ml	0,054 jam/ml	0,056 jam/ml	0,06 jam/ml	0,066 jam/ml
Dosis 70mg/kg BB	0,026 jam/ml	0,056 jam/ml	0,066 jam/ml	0,054 jam/ml	0,048 jam/ml	0,038 jam/ml
Dosis 210mg/kg BB	0,024 jam/ml	0,052 jam/ml	0,056 jam/ml	0,052 jam/ml	0,048 jam/ml	0,04 jam/ml
Dosis 420mg/kg BB	0,02 jam/ml	0,046 jam/ml	0,046 jam/ml	0,05 jam/ml	0,044 jam/ml	0,036 jam/ml
Na.diklofenak	0,024 jam/ml	0,054 jam/ml	0,054 jam/ml	0,044 jam/ml	0,042 jam/ml	0,034 jam/ml

Gambar 1. Rata-rata volume udem pada telapak kaki tikus



Gambar 1, menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif mempunyai volume udem lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok lain yang juga diinduksi karagenin. Hal ini dikarenakan CMC tidak mempunyai aktivitas antiinflamasi. Kelompok kontrol positif Na-diklofenak menunjukkan nilai yang rendah karena Na-diklofenak secara klinis dapat menurunkan volume udem. Pada dosis 420mg/200g BB mempunyai kemampuan menghambat udem lebih baik dari ketiga perlakuan selain dengan kontrol positif. Dari data hasil pengukuran volume edema didapatkan harga AUC. Hasil harga AUC dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Hasil perhitungan rata-rata AUC

Kelompok Perlakuan	Rata-rata AUC
K1	0,83
K2	0,645
K3	0,67
K4	0,6
K5	1,335

Keterangan:

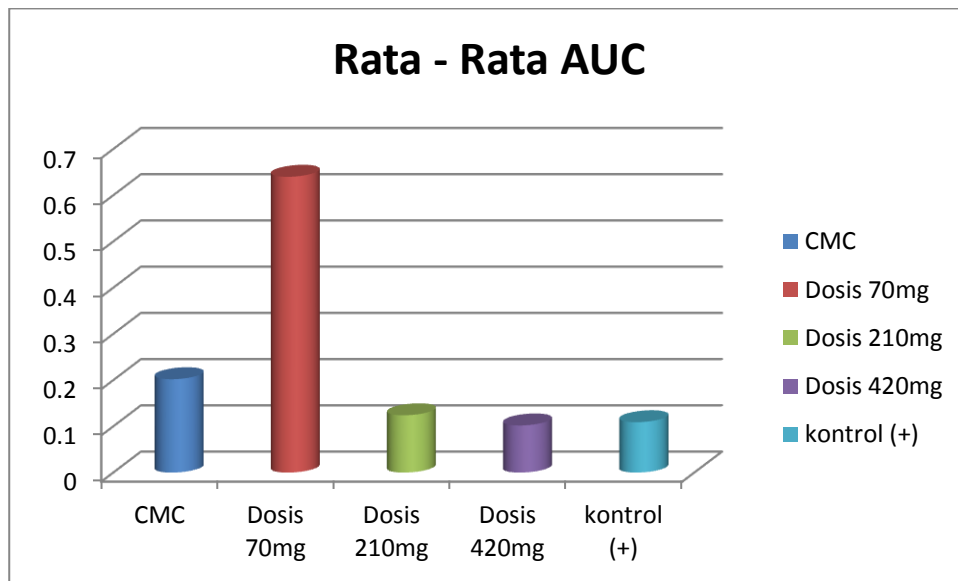
K1: Kontrol (-) CMC 1%

K2: ekstrak etanol 70 mg/kg BB

K3: ekstrak etanol 210 mg/kg BB

K4: ekstrak etanol 420 mg/kg BB

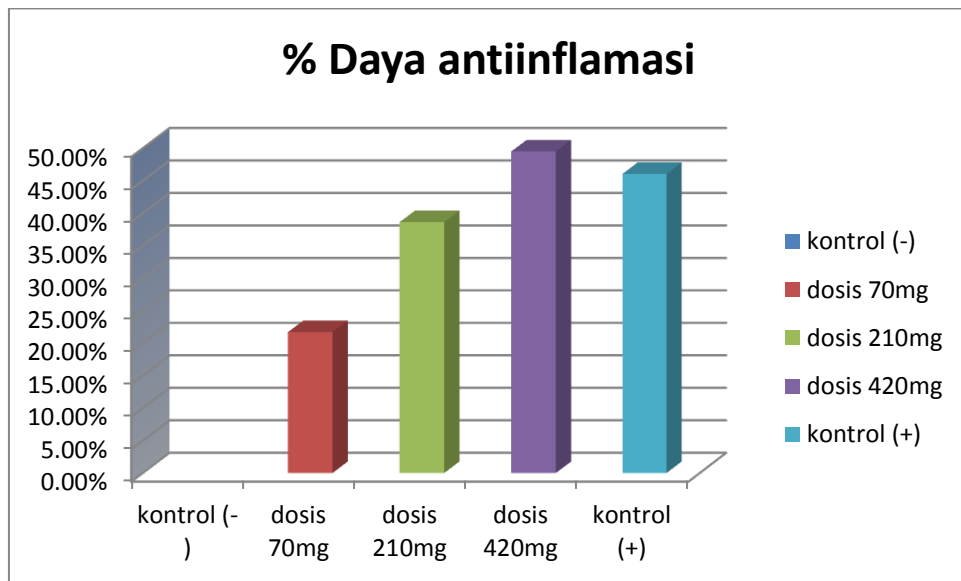
K5: Kontrol (+) Na-diklofenak



Gambar 2 . Rata-rata AUC

Gambar 2, menunjukkan luas daerah rata-rata di bawah kurva yang merupakan hubungan antara volume udem rata-rata tiap satuan waktu dengan lama waktu perlakuan. Harga AUC yang terbesar sampai terkecil adalah kontrol negatif CMC 1 %, ekstrak etanol daun pepaya dosis 70mg/200g BB, ekstrak etanol daun pepaya dosis 210mg/200g BB, ekstrak etanol daun pepaya 420mg/200g BB. dan kontrol positif Na-diklofenak.

Setelah mendapatkan data AUC dari masing-masing perlakuan, selanjutnya data AUC digunakan untuk menghitung persentase daya anti-inflamasi. Daya anti-inflamasi ini digunakan untuk mengetahui berapa besar kemampuan setiap dosis zat uji dalam menghambat udem pada kaki tikus karena induksi dari karagenin 1%. Hal ini ditunjukkan apabila semakin kecil nilai dari AUC maka kemampuan menghambat udem semakin baik, sehingga persen daya anti-inflamasi semakin besar. Hasil persentase daya anti-inflamasi dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Rata-rata % daya antiinflamasi

Data persen daya anti inflamasi dianalisis statistik untuk melihat adanya perbedaan secara nyata efek anti inflamasi antar kelompok perlakuan. Uji statistik yang dilakukan adalah *ANOVA*

Dari hasil perhitungan ini diketahui bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negative dengan kelompok kontrol positif Natrium diklofenak, kelompok ekstrak daun pepaya dengan dosis 70 mg/kg BB, 210 mg/kg BB dan 420 mg/kg BB tikus, sedangkan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok dosis uji ekstrak daun pepaya tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa dalam ekstrak etanol 96% daun pepaya dapat memberikan efek penghambatan anti-inflamasi setara dengan dosis Natrium diklofenak.

Pada penelitian uji anti-inflamasi ekstrak etanol 96% daun pepaya menunjukkan bahwa efek antiinflamasi paling besar terdapat pada dosis 420 mg/BB tikus, selanjutnya dosis 210mg/BB tikus dan dosis 70 mg/BB tikus. Hasil analisis statistik dapat dilihat pada lampiran 16.

BAB V

A. Kesimpulan dan saran

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut

Pertama, dari tiga dosis ekstrak etanol daun pepaya mempunyai efek anti inflamasi yang di tinjau dari penurunan volume udem telapak kaki pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi karagenin.

Kedua, pada dosis 210 mg/kg BB tikus ekstrak daun pepaya memberikan efektif sebagai antiinflamasi terhadap tikus putih jantan galus wistar yang diinduksi karagenin 1% subplantar.

B. Saran

Saran pada para peneliti selanjutnya adalah :

Pertama, perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang pengujian efek antiinflamasi dari ekstrak daun pepaya dengan menggunakan metode ekstrak yang lain dengan pelarut yang berbeda untuk mendapatkan hasil yang maksimal.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang kandungan senyawa apa saja yang berperan dalam aktivitas antiinflamasi pada daun pepaya daun pepaya.

Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi.

http://www.biology.mipa.uns.ac.id, E-mail biologi @ mipa.uns.ac.id

Nomor : 64/UN27.9.6.4/Lab/2016
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : M. Afandi
NIM : 16103058A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Carica papaya L.*
Familia : *Caricaceae*

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963) :

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73a-74a-75b-76a-77a-78b-103c-104b-106b-107a-108b-109b-134a-135b-136b-137a-138c-139b-140a-141b-142b-143b-147b-156b-157a-158b-160b-162a

77. *Caricaceae*

Carica

Carica papaya L.

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : perdu atau pohon, menahun, tumbuh tegak, tinggi 2.5-10 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan. Batang : bulat, lurus, tidak berkayu, berongga di tengah, umumnya tidak bercabang, berwarna putih kotor, terdapat benjolan bekas tangkai daun yang sudah rontok, bergetah putih. Daun : tunggal, berjejal di ujung batang, bentuknya bulat, diameter 25-27 cm, ujungnya runcing, pangkalnya bertoreh, tepinya bergerigi, pertulangan menjari, permukaan gundul, bergetah putih, permukaan atas berwarna hijau tua, permukaan bawah berwarna hijau muda; tangkai daun bulat, berongga di bagian tengah, panjang 25-100 cm, berwarna hijau, bergetah putih. Bunga : tunggal, terdapat di ketiak daun, berkelamin satu atau berumah dua. Bunga jantan terletak pada tandan yang serupa malai, kelopak kecil, bentuk mahkota bunganya terompet, tepinya bertaju lima dan bertabung panjang dengan warna putih kekuningan, kepala sari bertangkai pendek atau duduk dan warnanya kuning. Bunga betina mahkota bunganya lepas, kepala putiknya lima, duduk, warnanya putih kekuningan, bakal buahnya beruang satu. Buah : buni, bentuknya bulat memanjang, panjang 10-25 cm, diameter 7-15 cm, berongga besar di tengah, warna hijau muda bila masih muda dan kuning-jingga bila sudah tua, bergetah putih terutama ketika muda. Biji : bulat panjang, kecil, bagian luarnya dibungkus selaput yang berisi cairan, warna putih bila masih muda dan hitam bila sudah tua.

Surakarta, 27 Mei 2016

Kepala Lab. Program Studi Biologi

Dr. Tetri Widiyani, M.Si.
NIP. 19711224 200003 2 001

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

Suratman, S.Si., M.Si.
NIP. 19800705 200212 1 002

Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS

Dr. Ratna Setyamsih, M.Si.
NIP. 19660714 199903 2 001

Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji dan zat murni Na-Diklofenak

"ABIMANYU FARM"

√ Mencit putih jantan √ Tikus Wistar √ Swis Webster √ Cacing
√ Mencit Balb/C √ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Muhamad Afandi

Nim : 16103058A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jenis kelamin : Jantan

Jumlah : 45

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 25 Mei 2016

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"



PT IFARS PHARMACEUTICAL LABORATORIES

Jl. Raya Solo - Sragen Km. 14,9 Karanganyar - Solo 57762
INDONESIA

Telp. (0271) 8200888 (Hunting) Fax. (0271) 656230
email : general@ifars.co.id website : www.ifars.co.id

Nomor : IF/V/2016/21.030/059
Lamp. : -
Hal : Bahan Baku Na-diklofenak

Surakarta, 16 Mei 2016

Kepada Yth. :
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Surakarta

Dengan hormat,

Bersama ini kami kirimkan bahan baku Na-diklofenak sebanyak 5 g (lima gram) untuk mahasiswa atas nama M. Afandi (16103058A) sebagaimana tercantum dalam surat saudara nomor: 1596/A10 – 4/26.04.16 pada tanggal 26 April 2016.

Demikian agar dapat diterima dan diteruskan kepada mahasiswa yang bersangkutan. Atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Hormat kami,
PT IFARS Pharmaceutical Laboratories
Penanggung Jawab Produksi

 **PT IFARS**
PHARMACEUTICAL LABORATORIES
SURAKARTA - INDONESIA

Dra. Agustini, Apt.

Lampiran 3. Foto daun pepaya



Foto 1. Daun Basah



Foto 2. Daun kering

Lampiran 4. Foto serbuk daun pepaya



Foto 3. Serbuk daun pepaya

Lampiran 5. Foto ekstrak etanol daun pepaya



Foto 4. Ekstrak etanol daun papaya

Lampiran 6. Peralatan dan perlengkapan dalam penelitian.



Foto 5. *Benjana maserasi*



Foto 6. *Oven*



Foto 7. *Rotari Evaporator*



Foto 8. *Moisture balance*

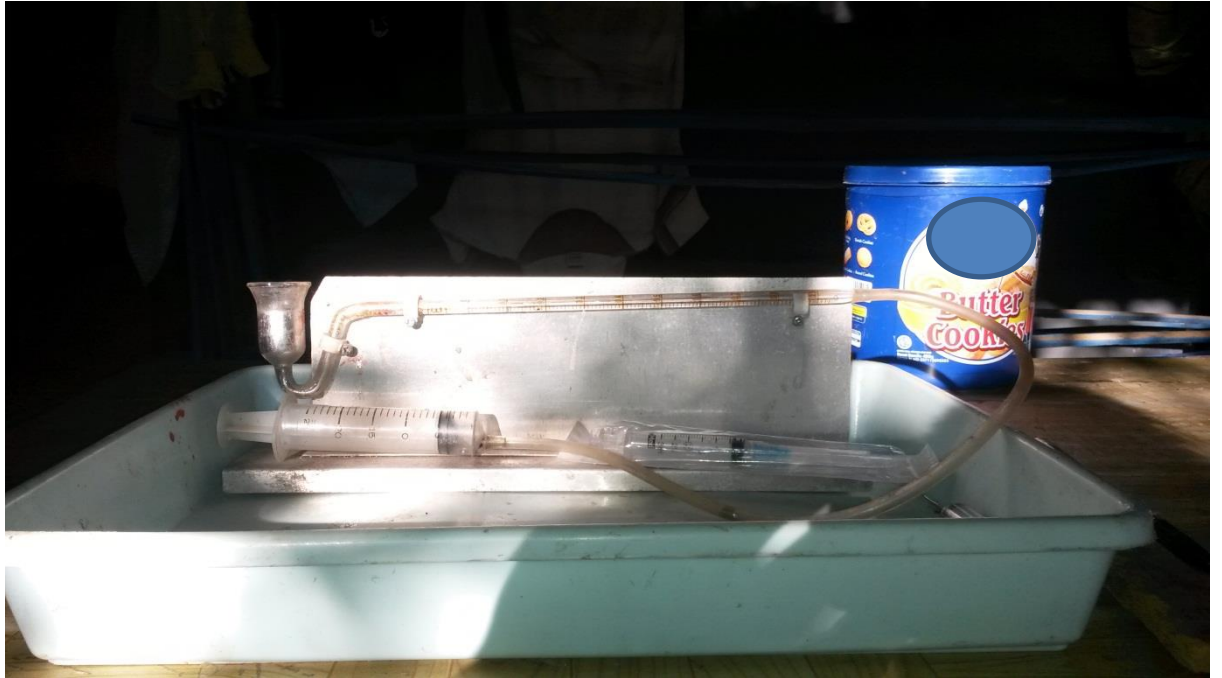


Foto 9.*Pletismometer*

Lampiran 7. Identifikasi ekstrak etanol daun pepaya



Foto 10. Identifikasi flavonoid



Foto 11. Identifikasi saponin



Foto 12. Sedian uji

Lampiran 8. Hewan uji



Foto 13. Tikus jantan galur wistar

Lampiran 9. Foto perlakuan hewan uji



Foto 14. peroral



Foto 15. Penginduksi kaki tikus secara intraplantar



Foto 16. Telapak kaki tikus setelah diinduksi karagenin 1 %.

Foto17. Pengukuran kaki tikus setelah di induksi karagenin



Lampiran 10. Perhitungan rendemen daun kering terhadap berat daun basah

Tabel 1. Rendemen berat daun kering terhadap berat daun basah

No	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)b/b	LOD (%)
1.	5.400	2300	42,59%	57,40%

Perhitungan rendemen :

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{berat kering}}{\text{berat basah}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{2300 \text{ g}}{5400 \text{ g}} \times 100\% = 42,59\%$$

Perhitungan *Lost On Drying* (LOD %) pengeringan daun pepaya basah:

$$\text{LOD (\%)} = \frac{\text{Berat basah} - \text{Berat kering}}{\text{Berat basah}} \times 100\%$$

$$\text{LOD (\%)} = \frac{5400g - 2300g}{5400g} \times 100\% = 57,40\%$$

Lampiran 11. Perhitungan rendemen berat serbuk terhadap berat daun kering

Tabel 2. Rendemen berat serbuk terhadap berat daun kering

No	Berat kering (g)	Berat serbuk (g)	Rendemen (%)b/b
1.	2.300g	1.600	69,56%

Perhitungan rendemen :

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{berat serbuk}}{\text{berat kering}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{1600g}{2300g} \times 100\% = 69,56\%$$

Lampiran 12. Perhitungan rendemen serbuk terhadap ekstrak etanol daun pepaya

Tabel 3. Rendemen ekstrak etanol daun pepaya

No	Serbuk daun pepaya (g)	Ekstrak kental (g)	Rendemen (%)
1	300g	42,25g	14,08%

Perhitungan rendemen :

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{ekstrak kental}}{\text{serbuk}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{42,25g}{300g} \times 100\% = 14,08\%$$

Lampiran 13. Perhitungan dosis

1. Induksi karagenin 1%

Karagenin 1 % dibuat dengan menimbang 1 gram karagenin lalu dilarutkan dengan NaCl fisiologis sebanyak 100 ml, dosis yang digunakan pada tikus sebesar 1ml/kg BB tikus

2. Natrium diklofenak

Na-diklofenak = 50 mg (Dosis pada manusia 70 kg)

- Dosis untuk tikus = 50 mg x 0,018
= 0,9 mg/200 g BB tikus (4,5 mg/kgBB tikus)
- Larutan stok = 0,05 g/100 ml
= 50 mg/100 ml
- Volume pemberian = $\frac{0,9 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$

Volume pemberian Na-diklofenak

1. $\frac{180}{200} \times 1,8 = 1,6 \text{ ml}$
2. $\frac{180}{200} \times 1,8 = 1,6 \text{ ml}$
3. $\frac{190}{200} \times 1,8 = 1,7 \text{ ml}$
4. $\frac{180}{200} \times 1,8 = 1,6 \text{ ml}$
5. $\frac{200}{200} \times 1,8 = 1,8 \text{ ml}$

3. Ekstrak daun pepaya

Dosis ekstrak 70mg/kg BB

Larutan stok

3500 mg ekstrak ad 100 ml

Volume pemberian 2 ml/200g BB

$$\frac{2 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} \times 3500 \text{ mg} = 70 \text{ mg} / 200 \text{ g BB}$$

Volume pemberian dosis ekstrak etanol 70 mg/kg BB tikus

$$1. \frac{190}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$$

$$2. \frac{180}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$$

$$3. \frac{180}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$$

$$4. \frac{180}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$$

$$5. \frac{180}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$$

Dosis ekstrak 210mg/kg BB

Larutan stok

10500 mg ekstrak ad 100 ml

Volume pemberian 2 ml/200g BB

$$\frac{2 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} \times 10500 \text{ mg} = 210 \text{mg} / 200 \text{g BB}$$

Volume pemberian dosis ekstrak etanol 210 mg/kg BB tikus

$$1. \frac{200}{200} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

$$2. \frac{180}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$$

$$3. \frac{190}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$$

$$4. \frac{190}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$$

$$5. \frac{180}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$$

Dosis ekstrak 420mg/kg BB

Larutan stok

21000 mg ekstrak ad 100 ml

Volume pemberian 2 ml/200g BB

$$\frac{2 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} \times 21000 \text{ mg} = 420 \text{ mg} / 200 \text{ g BB}$$

Volume pemberian dosis ekstrak etanol 420 mg/kg BB tikus

$$1. \frac{180}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$$

$$2. \frac{190}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$$

$$3. \frac{190}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$$

$$4. \frac{190}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$$

$$5. \frac{200}{200} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Lampiran14. Hasil perhitungan rata-rata AUC dan % daya antiinflamasi

Kontrol negatif (CMC-Na 1%) Volume udem (ml/jam)								% DAI
Replikasi	Jam ke 0	Setelah induksi	Jam ke 1	Jam ke 2	Jam ke 3	Jam ke 4	Jam ke 5	Total AUC (ml/jam)
1	0,02	0,04	0,05	0,07	0,07	0,06	0,07	0,195
2	0,02	0,03	0,05	0,06	0,06	0,07	0,07	0,185
3	0,02	0,04	0,04	0,05	0,05	0,06	0,06	0,17
4	0,03	0,04	0,05	0,05	0,06	0,06	0,07	0,235
5	0,01	0,03	0,04	0,04	0,04	0,05	0,06	0,225
Rata - rata	0,016		0,046	0,054	0,056	0,06	0,066	0,202
Vu			0,03	0,038	0,04	0,044	0,05	

Dosis 70 mg/BB tikus Volume udem (ml/jam)								% DAI
Replikasi	Jam ke 0	Setelah induksi	Jam ke 1	Jam ke 2	Jam ke 3	Jam ke 4	Jam ke 5	Total AUC (ml/jam)
1	0,03	0,05	0,05	0,07	0,07	0,06	0,05	0,015
2	0,03	0,04	0,06	0,06	0,05	0,04	0,04	0,095
3	0,02	0,05	0,06	0,07	0,05	0,05	0,03	0,155
4	0,03	0,04	0,06	0,07	0,06	0,05	0,04	0,125
5	0,02	0,04	0,05	0,06	0,04	0,04	0,03	0,115
								21,68%

Rata - rata	0,026		0,056	0,066	0,054	0,048	0,038	0,64	
Vu			0,03	0,04	0,028	0,022	0,012		

Dosis 210 mg/BB tikus Volume udem (ml/jam)									% DAI
Replikasi	Jam ke 0	Setelah induksi	Jam ke 1	Jam ke 2	Jam ke 3	Jam ke 4	Jam ke 5	Total AUC (ml/jam)	38,61%
1	0,03	0,05	0,06	0,07	0,06	0,06	0,05	0,14	
2	0,03	0,05	0,05	0,06	0,06	0,05	0,05	0,13	
3	0,02	0,05	0,05	0,05	0,06	0,04	0,03	0,125	
4	0,01	0,04	0,05	0,05	0,04	0,04	0,03	0,15	
5	0,03	0,04	0,05	0,05	0,04	0,05	0,04	0,075	
Rata - rata	0,024		0,052	0,056	0,052	0,048	0,04	0,124	
Vu			0,028	0,032	0,028	0,024	0,016		
Dosis 420 mg/BB tikus Volume udem (ml/jam)									% DAI
Replikasi	Jam ke 0	Setelah induksi	Jam ke 1	Jam ke 2	Jam ke 3	Jam ke 4	Jam ke 5	Total AUC (ml/jam)	49,50%
1	0,01	0,02	0,04	0,04	0,05	0,04	0,04	0,145	
2	0,02	0,03	0,04	0,05	0,05	0,04	0,03	0,115	
3	0,01	0,03	0,05	0,04	0,05	0,04	0,03	0,105	
4	0,02	0,03	0,03	0,04	0,05	0,05	0,04	0,13	
5	0,03	0,04	0,04	0,06	0,05	0,05	0,04	0,015	
Rata - rata	0,018		0,04	0,046	0,05	0,044	0,036	0,102	
Vu			0,022	0,028	0,032	0,026	0,018		

Kontrol positif (Na-diklofenak) Volume udem (ml/jam)									% DAI
Replikasi	Jam ke 0	Setelah induksi	Jam ke 1	Jam ke 2	Jam ke 3	Jam ke 4	Jam ke 5	Total AUC (ml/jam)	46,03%
1	0,03	0,05	0,06	0,06	0,05	0,05	0,04	0,105	
2	0,02	0,04	0,05	0,05	0,04	0,04	0,03	0,125	
3	0,02	0,05	0,05	0,06	0,05	0,04	0,03	0,125	
4	0,03	0,05	0,06	0,05	0,05	0,04	0,04	0,075	
5	0,02	0,04	0,06	0,05	0,04	0,04	0,03	0,115	
Rata - rata	0,024		0,054	0,054	0,044	0,042	0,034	0,109	
Vu			0,03	0,03	0,02	0,018	0,01		

Lampiran 15. Perhitungan AUC pada ekstrak etanol daun pepaya

Kontrol negatif

Replikasi 1

$$AUC_{0}^{1} = \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_{1}^{2} = \frac{0,05 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,04$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{0,05 + 0,05}{2} (3 - 2) = 0,05$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{0,04 + 0,05}{2} (4 - 3) = 0,045$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,05 + 0,04}{2} (5 - 4) = 0,045$$

Total AUC = 0,195

Replikasi 2

$$AUC_{0}^{1} = \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_{1}^{2} = \frac{0,04 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,035$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{0,04 + 0,04}{2} (3 - 2) = 0,04$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{0,05 + 0,04}{2} (4 - 3) = 0,045$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,05 + 0,05}{2} (5 - 4) = 0,05$$

Total AUC = 0,185

Replikasi 3

$$AUC_{0}^{1} = \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_{1}^{2} = \frac{0,04 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,035$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{0,04 + 0,04}{2} (3 - 2) = 0,04$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{0,05 + 0,04}{2} (4 - 3) = 0,045$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,05 + 0,05}{2} (5 - 4) = 0,05$$

Total AUC = 0,17

Replikasi 4

$$AUC_{0}^{1} = \frac{0,02 + 0}{2} (1 - 0) = 0,01$$

$$AUC_{1}^{2} = \frac{0,04 + 0,02}{2} (2 - 1) = 0,03$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{0,05 + 0,04}{2} (3 - 2) = 0,045$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{0,05 + 0,05}{2} (4 - 3) = 0,05$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,06 + 0,06}{2} (5 - 4) = 0,06$$

Total AUC = 0,235

Replikasi 5

$$AUC_{0}^{1} = \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_{1}^{2} = \frac{0,03 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,03$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{0,03 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,045$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{0,04 + 0,03}{2} (4 - 3) = 0,035$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,05 + 0,04}{2} (5 - 4) = 0,045$$

Total AUC = 0,225

Dosis 70 mg/kg BB

Replikasi 1

$$AUC_{0}^1 = \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_{1}^2 = \frac{0,04 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,035$$

$$AUC_{2}^3 = \frac{0,04 + 0,04}{2} (3 - 2) = 0,04$$

$$AUC_{3}^4 = \frac{0,03 + 0,04}{2} (4 - 3) = 0,035$$

$$AUC_{4}^5 = \frac{0,02 + 0,03}{2} (5 - 4) = 0,025$$

$$\underline{AUC \text{ total} = 0,15}$$

Replikasi 2

$$AUC_{0}^1 = \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_{1}^2 = \frac{0,03 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,03$$

$$AUC_{2}^3 = \frac{0,02 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,025$$

$$AUC_{3}^4 = \frac{0,01 + 0,02}{2} (4 - 3) = 0,015$$

$$AUC_{4}^5 = \frac{0,01 + 0,01}{2} (5 - 4) = 0,01$$

$$\underline{AUC \text{ total} = 0,095}$$

Replikasi 3

$$AUC_{0}^1 = \frac{0,04 + 0}{2} (1 - 0) = 0,02$$

$$AUC_{1}^2 = \frac{0,05 + 0,04}{2} (2 - 1) = 0,045$$

$$AUC_{2}^3 = \frac{0,03 + 0,05}{2} (3 - 2) = 0,04$$

$$AUC_{3}^4 = \frac{0,03 + 0,03}{2} (4 - 3) = 0,03$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,01 + 0,03}{2} (5 - 4) = 0,02$$

$$\underline{AUC \text{ total} = 0,155}$$

Replikasi 4

$$AUC_{0}^{1} = \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_{1}^{2} = \frac{0,04 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,035$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{0,03 + 0,04}{2} (3 - 2) = 0,035$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{0,02 + 0,03}{2} (4 - 3) = 0,025$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,01 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,015$$

$$\underline{AUC \text{ total} = 0,125}$$

Replikasi 5

$$AUC_{0}^{1} = \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_{1}^{2} = \frac{0,04 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,035$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{0,02 + 0,04}{2} (3 - 2) = 0,03$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{0,02 + 0,02}{2} (4 - 3) = 0,02$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,01 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,015$$

$$\underline{AUC \text{ total} = 0,115}$$

Dosis 210 mg/kg BB

Replikasi 1

$$AUC_{0}^{1} = \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_{1}^{2} = \frac{0,04 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,035$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{0,03+0,04}{2} (3 - 2) = 0,035$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{0,03 + 0,03}{2} (4 - 3) = 0,03$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,02 + 0,03}{2} (5 - 4) = 0,025$$

$$\underline{AUC \text{ total} = 0,14}$$

Replikasi 2

$$AUC_{0}^{1} = \frac{0,02 + 0}{2} (1 - 0) = 0,01$$

$$AUC_{1}^{2} = \frac{0,03 + 0,02}{2} (2 - 1) = 0,025$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{0,03 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,03$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{0,02 + 0,03}{2} (4 - 3) = 0,025$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,02 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,02$$

$$\underline{AUC \text{ total} = 0,13}$$

Replikasi 3

$$AUC_{0}^{1} = \frac{0,03+0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_{1}^{2} = \frac{0,03 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,03$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{0,04+0,03}{2} (3 - 2) = 0,035$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{0,02 + 0,04}{2} (4 - 3) = 0,03$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,01 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,015$$

$$\underline{AUC \text{ total} = 0,125}$$

Replikasi 4

$$AUC_0^1 = \frac{0,04 + 0}{2} (1 - 0) = 0,02$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,04 + 0,04}{2} (2 - 1) = 0,04$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,03 + 0,04}{2} (3 - 2) = 0,035$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,03 + 0,03}{2} (4 - 3) = 0,03$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,02 + 0,03}{2} (5 - 4) = 0,025$$

$$\underline{AUC \text{ total} = 0,15}$$

Replikasi 5

$$AUC_0^1 = \frac{0,02 + 0}{2} (1 - 0) = 0,01$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,02 + 0,02}{2} (2 - 1) = 0,02$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,01 + 0,02}{2} (3 - 2) = 0,015$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,02 + 0,01}{2} (4 - 3) = 0,015$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,01 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,015$$

$$\underline{AUC \text{ total} = 0,075}$$

Dosis 420 mg/Kg BB

Replikasi 1

$$AUC_0^1 = \frac{0,03+0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,03 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,03$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{0,04 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,035$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{0,03 + 0,04}{2} (4 - 3) = 0,035$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,03 + 0,03}{2} (5 - 4) = 0,03$$

$$\underline{AUC \text{ total} = 0,145}$$

Replikasi 2

$$AUC_{0}^{1} = \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_{1}^{2} = \frac{0,03 + 0,02}{2} (2 - 1) = 0,025$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{0,03 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,03$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{0,02 + 0,03}{2} (4 - 3) = 0,025$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,02 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,02$$

$$\underline{AUC \text{ total} = 0,115}$$

Replikasi 3

$$AUC_{0}^{1} = \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_{1}^{2} = \frac{0,03 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,03$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{0,04 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,035$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{0,02 + 0,04}{2} (4 - 3) = 0,03$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,01 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,015$$

$$\underline{AUC \text{ total} = 0,105}$$

Replikasi 4

$$AUC_0^1 = \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,03 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,03$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,03 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,03$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,03 + 0,03}{2} (4 - 3) = 0,03$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,02 + 0,03}{2} (5 - 4) = 0,025$$

AUC total = 0,13

Replikasi 5

$$AUC_0^1 = \frac{0,01 + 0}{2} (1 - 0) = 0,005$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,03 + 0,01}{2} (2 - 1) = 0,02$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,02 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,025$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,02 + 0,02}{2} (4 - 3) = 0,02$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,01 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,015$$

AUC total = 0,085

Kontrol positif

Replikasi 1

$$AUC_0^1 = \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,03 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,03$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,02 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,025$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,02 + 0,02}{2} (4 - 3) = 0,02$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,01 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,015$$

Total AUC = 0,105

Replikasi 2

$$AUC_{0}^{1} = \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_{1}^{2} = \frac{0,03 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,03$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{0,02 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,025$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{0,02 + 0,02}{2} (4 - 3) = 0,02$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,01 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,015$$

Total AUC = 0,125

Replikasi 3

$$AUC_{0}^{1} = \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_{1}^{2} = \frac{0,04 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,035$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{0,03 + 0,04}{2} (3 - 2) = 0,035$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{0,02 + 0,03}{2} (4 - 3) = 0,025$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,01 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,015$$

Total AUC = 0,125

Replikasi 4

$$AUC_{0}^{1} = \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_{1}^{2} = \frac{0,02 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,025$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{0,01 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,02$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{0,01 + 0,02}{2} (4 - 3) = 0,015$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,01 + 0,01}{2} (5 - 4) = 0,01$$

Total AUC = 0,075

Replikasi 5

$$AUC_{0}^{1} = \frac{0,04 + 0}{2} (1 - 0) = 0,02$$

$$AUC_{1}^{2} = \frac{0,03 + 0,04}{2} (1 - 0) = 0,035$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{0,02 + 0,03}{2} (1 - 0) = 0,025$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{0,02 + 0,02}{2} (1 - 0) = 0,02$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,01 + 0,02}{2} (1 - 0) = 0,015$$

Total AUC = 0,115

Lampiran 15. Perhitungan % daya antiinflamasi

$$\% \text{ Daya antiinflamasi dosis 70} = \frac{0,202 - 0,64}{0,202} \times 100\% = 21,68\%$$

$$\% \text{ Daya antiinflamasi dosis 210} = \frac{0,202 - 0,122}{0,202} \times 100\% = 38,61\%$$

$$\% \text{ Daya antiinflamasi dosis 420} = \frac{0,202 - 0,092}{0,202} \times 100\% = 49,50\%$$

$$\% \text{ Daya antiinflamasi k. positif} = \frac{0,202 - 0,64}{0,202} \times 100\% = 46,03\%$$

Lampiran 16. Hasil uji statistik berdasarkan rata-rata AUC

```

NPAR TESTS
  /K-S (NORMAL)=ratarataAUC
  /MISSING ANALYSIS.
  
```

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test		ratarataAUC
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	,1330
	Std. Deviation	,04697
Most Extreme Differences	Absolute	,125
	Positive	,125
	Negative	-,116

Kolmogorov-Smirnov Z	,627
Asymp. Sig. (2-tailed)	,826

- a. Test distribution is Normal.
b. Calculated from data.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

ratarataAUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,751	4	20	,569

ANOVA

ratarataAUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,032	4	,008	7,649	,001
Within Groups	,021	20	,001		
Total	,053	24			

Multiple Comparisons

ratarataAUC

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol(-)	dosis 70mg	,07400 [*]	,02046	,002	,0313	,1167
	dosis 210mg	,07800 [*]	,02046	,001	,0353	,1207
	doss 420mg	,10000 [*]	,02046	,000	,0573	,1427
	kontrol (+)	,09300 [*]	,02046	,000	,0503	,1357
dosis 70mg	kontrol(-)	-,07400 [*]	,02046	,002	-,1167	-,0313
	dosis 210mg	,00400	,02046	,847	-,0387	,0467
	doss 420mg	,02600	,02046	,218	-,0167	,0687
	kontrol (+)	,01900	,02046	,364	-,0237	,0617
dosis 210mg	kontrol(-)	-,07800 [*]	,02046	,001	-,1207	-,0353
	dosis 70mg	-,00400	,02046	,847	-,0467	,0387
	doss 420mg	,02200	,02046	,295	-,0207	,0647
	kontrol (+)	,01500	,02046	,472	-,0277	,0577
doss 420mg	kontrol(-)	-,10000 [*]	,02046	,000	-,1427	-,0573

	dosis 70mg	-,02600	,02046	,218	-,0687	,0167
	dosis 210mg	-,02200	,02046	,295	-,0647	,0207
	kontrol (+)	-,00700	,02046	,736	-,0497	,0357
kontrol (+)	kontrol(-)	-,09300*	,02046	,000	-,1357	-,0503
	dosis 70mg	-,01900	,02046	,364	-,0617	,0237
	dosis 210mg	-,01500	,02046	,472	-,0577	,0277
	dosis 420mg	,00700	,02046	,736	-,0357	,0497

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

DAFTAR PUSTAKA

- [Departemen Kesehatan]. 1978. *Materia medika Indonesia*. Jilid 2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- [Departemen Kesehatan RI]. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, hlm 4-14,25-26.
- Anonim. 1979. *Farmakope indonesia*. Edisi III. Departemen Kesehatan RI: Jakarta. Hlm 6-9.
- Anonim. 1979. *Farmakope indonesia*. Edisi III. Departemen Kesehatan RI: Jakarta. Hlm 6-9.
- Anonim, 1986, *Sediaan Galenik*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim. 1987. *Kimia organik*. Edisi III. Penerbit Erlangga, Jakarta, HLM 240.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Ibrahim F. Penerjemah; Jakarta: Universitas Indonesia Press. Terjemahan dari: *Introduction to Pharmaceutical Dosage Form*.
- Adeyeye, M.C and Li.K. 1990, *Diklofenak sodium in Klaus, F, (ed), Analytical Profiles of drug substance*. Vol.19, *Akademik Press, New York*, 17-26.
- Bagus Dwi Nugroho . 2013 Uji efektivitas ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) terhadap kepadatan serabut kolagen pada gingiva tikus wistar jantan periodontitis eksperimental (skripsi). Universitas jember.
- Cheri Mathews John¹, Rajeev Shukla², Caroline A Jones¹.2007. Using NSAID in volume depleted children can precipitate acute renal failure, *Arch .Dis. Child,.,92:524-526 doi:10.1136/adc.2006.103564*
- Champe, Pamela C & Richaech A Harvey. 2013. *Farmakologi ulasan bergambar/editor*. Edisi 4. Jakarta : EGC, 2013

- Dyatmiko, W. 2003. *Efek Antiinflamasi Perasan Kering Buah Morinda Citrifolia Linn Secara Peroral Pada Tikus Putih. Berk. Penel. Hayati* **9**:53-55. Dalimartha, S. (2006). *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia edisi IV*. Puspa Swara. Jakarta. Hal.91-92.
- Dwicandra, N.M.O., Astuti, M.A.P., Ariantari, N.P. Yowani, S.C, 2006 Skrinig kandungan kimia ekstrak etanol 80% kulit batang *Michelia champaca L*. Universitas Udayana, Bali
- Dalimartha, Setiawan. 2006. Obat Tradisional, Pandan wangi (Pandanus amaryllifolius Roxb.) <http://www.pdpersi.co.id>. 13April 2007.
- Dimas Bramanto Satrya Utama, Yuliana Mahdiyah Da'at Arina, M.Nurul Amin 2014, *Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya Terhadap Jumlah Sel Limfosit Pada Gingiva Tikus Wistar Jantan Yang Mengalami Periodontitis*, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember (UNEJ)
- Depkes RI. 2000. Inventari tanaman obat indonesia (1) jilid departemen kesehatan dan kesejah teraan sosilal republik Indonesia, Jakarta
- Friska W. F.Panjaitan, Marie M. Kaseke, George N. Tanudjaja *Maret 2013, gambaran histologik aorta tikus wistar dengan diet lemak babi setelah pemberian ekstrak daun pepaya*, Fakultas Kedokteran, Universitas Sam Ratulangi Manado
- Firman Dawud, Widdhi Bodhi, Widya Astuty Lolo. *Uji efek antiinflamasi ekstrak etanol kulit buah mahkota dewa (phaleria macrocarpa Beorl.) terhadap edema kaki tikus putih jantan* . Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado. Februari 2014
- Goodman dan Gildman.2008. *The dasar farmakologi terapi*, vol I. Edisi 10 hlm : 666-667.

- Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerjemah; Patmawinata K, Soediro I, Bandung: Penerbit ITB. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*.
- Hembing w. 2008 tumpas hepatitis dengan ramuan herbal, Jakarta : penerbit PT Elex Media komputindo Gramedia
- Ilyas s. Nursahara p dan Nursal. Pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya medan (*Carica pepaya L*) terhadap gambaran hispatologi beberapa aspek reproduksi mencit (*Mus musculus*) Sumatra : fakultas MIPA. Universitas Sumatra Utara.
- Katzung BG. 2004. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. ED ke- 4. Andrianto P, penerjemah; Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Manitto P dan Sammers PG. 1992. *Biosintesis Produk Alam*. Koensoemandiyah, penerjemah; Semarang: IKIP Semarang press. Terjemah dari: *Biosynthesis of Natural Product*.
- Mycek MJ, Harvei RA, Champe BC, Fisher BD. 1997. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi II. Azwar Agoes. Penerjemah; Jakarta: Widya Medika
- Markham KR. 1998. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Kosasih Padmawinata, penerjemah; Bandung: ITB. hlm 1, 20-21. Terjemahan dari: K. Padmawinata
- Nindya Laksmi Aldelina. 2013 *Efek pemberian ekstrak daun pepaya muda (*Carica papaya*) terhadap jumlah sel makrofag pada gingiva tikus wistar yang diinduksi *Porphyromonas gingivalis* (skripsi)*. Universitas jember.
- Kee.J.L dan E.R.Hayes.1993. *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan*. Penerjemah: Anugrah, P. Jakarta: Penerbit EGC.
- Pringgoutomo, S., S. Himawan, dan A. Tjarta. 2002. *Buku Ajar Patologi 1 (umum)*. Edisi ke-1. Sagung Seto, Jakarta.

- Robinson T. 1991. *The Organic Constituent of Higher Plants*. 6th Edition. Amherst: Department of Biochemistry. University of Massachusetts.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Padmawinata K, penerjemah; Bandung: Institut Tehnologi Bandun
- Sugianto. 1995. *Petunjuk praktek farmakologi. Edisi IV*. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada.
- Sampurno, Ketut R, Rivai M. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktur Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Sukardiman dan wiwied E. *uji anti kanker dan induksi apoptosis Fraksikloroform dari daun pepaya (carica pepaya,L) terhadap kultur sel kanker* .2007
- Turner A. 1965. *Screening Methods In Pharmacology*. New York: Academic Press.
- Tan HT, Rahardja K. 2002. *Obat – Obat Penting*. Edisi kelima. Jakarta: PT Elex Media Komutindo. Hlm 309-310.
- Tjay, Tan Hoan., Rahardja, Kirana. 2007. *Obat- obat Penting Edisi 6*. Jakarta:PT Elek media Kompuntindo Kelompok Kompas.
- Voight R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi V. Penerjemah : Soendano Noeroro. Yogyakarta: Universias Gajah Mada
- Vogel HG. 2002. *Drug Discovery and Evalution, Pharmacological Assay*, 2nd Edition. Germany: Springer-Varlag Berlin Hiedelberg.