

**EFEK FRAKSI-FRAKSI DARI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA  
(*Carica papaya* Linn). TERHADAP TUKAK LAMBUNG YANG  
DIINDUKSI DENGAN ETANOL ABSOLUT PADA TIKUS  
JANTAN GALUR WISTAR**



**Oleh:**

**Aprelia Dewi Astuti  
17113144A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**EFEK FRAKSI-FRAKSI DARI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA  
(*Carica papaya* Linn). TERHADAP TUKAK LAMBUNG YANG  
DIINDUKSI DENGAN ETANOL ABSOLUT PADA TIKUS  
JANTAN GALUR WISTAR**

**SKRIPSI**



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

**Oleh:**

**Aprelia Dewi Astuti  
17113144A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Berjudul

**EFEK FRAKSI-FRAKSI DARI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA  
(*Carica papaya* Linn).TERHADAP TUKAK LAMBUNG YANG  
DIINDUKSI DENGAN ETANOL ABSOLUT PADA TIKUS  
JANTAN GALUR WISTAR.**

Oleh :

Aprelia Dewi Astuti  
17113144 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 7 Juni 2017

Mengetahui  
Fakultas farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing utama,

Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.

Pembimbing pendamping,

Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Fransiska Leviana, S.Farm.,M.Sc.,Apt.

2. Siti Aisyah, M.Sc., Apt.

3. Yane Dila Keswara, M.,Sc., Apt.

4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.

1. .....

2. .....

3. .....

4. .....

## MOTTO DAN PERSEMBAHAN

*Harta yang tak pernah habis adalah ilmu pengetahuan dan ilmu yang tak ternilai adalah pendidikan.*

**Skripsi ini kupersembahkan kepada :**

**Allah SWT yang sebagai ucapan syukurku.**

**Mama, bapak, dan kakakku, malaikat yang selalu memberikan**

**motivasi, do'a dan kasih sayang.**

**sahabatku (abang) yang selalu ada di hati, terimakasih telah**

**menjadi yang tersabar di dunia.**

**teman dan keluarga kedua ku (risna, iis . babe, aina, kak trya, kak**

**dwi,putri.inul,amel, mas jawa, mas jepang, kak fira, kak hafid dan**

**orang-orang yang gak bisa di sebutkan satu persatu) yang selalu**

**memberikan semangat, do'a dan selalu membantu.**

**Teman-teman angkatan 2011.**

**Agama, almamater, nusa dan bangsa.**

## **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 ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, Agustus 2017



Aprelia Dewi Astuti

## KATA PENGANTAR

### *Bismillahirrahmanirrahim*

Puji syukur kepada Allah SWT Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang atas semua limpahan Rahmat dan Hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dan skripsi dengan judul “**EFEK FRAKSI – FRAKSI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA (*Carica papaya* Linn) TERHADAP TUKAK LAMBUNG YANG DIINDUKSI DENGAN ETANOL ABSOLUT PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**”. Skripsi ini disusun dan diajukan untuk memenuhi persyaratan dalam mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis tidak lepas dari segala bantuan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. RA., Oetari, SU., MM., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Rina Herowati M. Si Apt., selaku pembimbing utama yang telah berkenan meluangkan waktu guna memberikan pengarahan dan bimbingannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Vivin Nopiyanti M. Sc Apt., selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan pengarahan dan bimbingannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Dosen penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurna skripsi ini.
6. Segenap staf karyawan Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta yang banyak membantu kelancaran pelaksanaan skripsi.
7. Mama, bapak dan kakakku tercinta yang selalu memberikan semangat, perhatian luar biasa, terimakasih atas do'a yang tiada akhir dan kasih sayangnya.
8. Semua pihak yang telah membantu sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu saran dan kritik yang bersifat membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan dan kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini memberikan manfaat yang berguna baik bagi penulis khususnya dan bagi pembaca pada umumnya.

Surakarta, Agustus 2017

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
<b>BAB I    PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II    TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
A. Tanaman Pepaya .....	5
1. Sistematika tanaman.....	5
2. Nama daerah.....	6
3. Morfologi dan penyebaran tanaman.....	6
4. Kandungan kimia .....	7
5. Kegunaan tanaman .....	8
6. Penggunaan secara empiris .....	8
B. Lambung .....	9
1. Anatomi lambung .....	9
2. Fisiologi lambung.....	10
3. Proses kerusakan pada mukosa lambung .....	10
4. Pertahanan mukosa lambung.....	12
C. Obat-obat Anti Tukak Lambung .....	14
1. Khelator dan senyawa kompleks .....	14
2. Antagonis reseptor H-2 .....	14
3. Penghambat pompa proton.....	15
4. Analog prostaglandin .....	15



D. Metode uji Tukak Lambung .....	15
E. Omeprazol .....	17
F. Simplisia dan Ekstraksi .....	17
1. Simplisia.....	17
2. Ekstraksi .....	18
3. Metode ekstraksi.....	18
4. Cairan penyari .....	19
G. Fraksinasi.....	20
H. Kromatografi .....	21
1. Pengertian kromatografi .....	21
2. Jenis kromatografi .....	21
3. Kromatografi Lapis Tipis .....	21
4. Harga Rf .....	23
I. Landasan Teori .....	23
J. Hipotesis .....	25
 BAB III METODE PENELITIAN .....	 26
A. Populasi dan Sampel .....	26
B. Variabel Penelitian .....	26
1. Identifikasi variabel utama .....	26
2. Klasifikasi variabel utama .....	26
3. Definisi operasional variabel utama .....	28
C. Alat dan Bahan .....	28
1. Alat .....	28
2. Bahan .....	28
D. Jalannya Penelitian .....	28
1. Identifikasi tanaman .....	28
2. Persiapan simplisia .....	29
3. Pembuatan serbuk daun pepaya .....	29
4. Analisis daun pepaya.....	29
4.1. Susut pengeringan serbuk.....	29
4.2. Organoleptis serbuk.....	29
5. Identifikasi senyawa zat aktif daun pepaya .....	30
5.1. Tanin.....	30
5.2. Flavonoid.....	30
5.3. Saponin.....	30
5.4. Alkaloid .....	30
6. Kromatografi .....	31
6.1. Saponin.....	31
6.2. Tanin.....	31
6.3. Flavonoid.....	31
6.4. Alkaloid .....	31

7. Pembuatan ekstrak etanol daun pepaya dan fraksinasi .....	31
8. Pembuatan larutan omeprazole .....	33
9. Pembuatan larutan CMC .....	33
10. Penentuan dosis .....	33
10.1. Dosis ekstrak daun pepaya .....	33
10.2. Dosis fraksi <i>n</i> -heksan .....	33
10.3. Dosis fraksi etil asetat.....	33
10.4. Dosis fraksi air.....	33
11. Pembuatan ulkus lambung.....	34
12. Rancangan penelitian .....	34
E. Analisa data .....	34
 BAB IV HASI PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	 38
A. Identifikasi daun pepaya.....	38
1. Hasil identifikasi daun pepaya .....	38
1.1. Persiapan bahan dan pembuatan serbuk .....	38
2. Hasil analisa daun pepaya .....	39
2.1. Hasil susut pengeringan.....	39
2.2. Hasil organoleptis serbuk .....	39
3. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun pepaya.....	39
4. Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak daun pepaya .....	40
5. Hasil pembuatan fraksinasi daun pepaya .....	40
B. Hasil penetapan daun pepaya .....	41
1. Dosis fraksinasi .....	41
C. Hasil identifikasi kromatografi lapis tipis .....	42
1. Flavonoid.....	42
2. Saponin.....	43
3. Alkaloid.....	44
4. Tanin.....	45
D. Hasil penelitian ulkus .....	46
 BAB V KESIMPULAN .....	 53
A. Kesimpulan.....	53
B. Saran .....	53
 DAFTAR PUSTAKA .....	 54
LAMPIRAN .....	60

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Pepaya ( <i>Carica papaya</i> Linn) . . . . .	5
Gambar 2. Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> Linn) . . . . .	6
Gambar 3. Lambung . . . . .	9
Gambar 4. Rumus kimia etanol. . . . .	16
Gambar 5. Rumus kimia omeprazol. . . . .	17
Gambar 6. Diagram alur pembuatan ekstrak etanol daun pepaya. . . . .	32
Gambar 7. Skema alur penelitian . . . . .	36
Gambar 8. Kromatografi lapis tipis flavonoid . . . . .	42
Gambar 9. Kromatografi lapis tipis saponin . . . . .	43
Gambar 10. Kromatografi lapis tipis alkaloid. . . . .	44
Gambar 11. Kromatografi lapis tipis tanin. . . . .	45
Gambar 12. Hasil makroskopis ulkus . . . . .	48
Gambar 13. Hasil mikroskopis lambung. . . . .	51

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Skor ulkus dan pendarahan pada lambung tikus .....	35
Tabel 2. Hasil rendemen daun pepaya kering .....	39
Tabel 3. Hasil susut pengeringan daun pepaya .....	39
Tabel 4. Hasil organoleptis serbuk daun pepaya.....	39
Tabel 5. Hasil rendemen ekstrak etanol daun pepaya .....	40
Tabel 6. Hasil identifikasi serbuk dau pepaya .....	40
Tabel 7. Hasil identifikasi ekstrak daun pepaya .....	40
Tabel 8. Hasil rendemen fraksi-fraksi dari ekstrak daun pepaya .....	41
Tabel 9. Hasil penetapan dosis dari fraksi-fraksi dari ekstrak daun pepaya .....	41
Tabel10.Hasil rata-rata jumlah tukak dan diameter tukak pada lambung tikus putih jantan galur wistar.....	46

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Hasil identifikasi daun pepaya.....	60
Lampiran 2 Surat keterangan pembelian tikus.....	61
Lampiran 3 Hasil rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun pepaya ..	62
Lampiran 4 Hasil organoleptis dan hasil kadar lembab daun pepaya .....	63
Lampiran 5 Hasil rendemen ekstrak etanol daun pepaya .....	64
Lampiran 6 Hasil pembuatan fraksinasi daun pepaya .....	65
Lampiran 7 Gambar identifikasi serbuk dan ekstrak daun pepaya menggunakan uji tabung.....	66
Lampiran 8 Perhitungan Nilai Rf pada KLT .....	67
Lampiran 9 Gambar daun pepaya dan serbuk daun pepaya.....	71
Lampiran 10 Gambar ekstrak daun pepaya.....	72
Lampiran 11 Gambar alat yang digunakan dalam penelitian .....	73
Lampiran 12 Data perhitungan rendemen fraksi-fraksi ekstrak daun pepaya.....	76
Lampiran 13 Perhitungan dosis pemberian omeprazole .....	79
Lampiran 14 Perhitungan dosis ekstrak etanol daun pepaya .....	80
Lampiran 15 Perhitungan dosis fraksi-fraksi dan volume pemberian sediaan peroral.....	81
Lampiran 16 Perhitungan dosis dan volume pemberian larutan stock pada tikus berdasarkan penimbangan berat badan tikus.....	84
Lampiran 17 Hasil penelitian antiulkus pada hewan uji .....	89
Lampiran 18 Uji statistik indeks ulkus .....	90

## INTISARI

**Astuti DA. 2017. EFEK FRAKSI- FRAKSI DARI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA (*Carica papaya* Linn.) TERHADAP TUKAK LAMBUNG YANG DIINDUKSI DENGAN ETANOL ABSOLUT PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR. SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI. UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA**

Tukak lambung merupakan salah satu bentuk tukak peptik yang ditandai dengan rusaknya lapisan mukosa, bahkan sampai ke mukosa muskularis. Penelitian bertujuan untuk mengetahui aktivitas dan sediaan yang paling efektif sebagai antiulkus dari ekstrak daun pepaya dan fraksi-fraksi sebagai antiulkus.

Serbuk daun pepaya dimaserasi selama 5 hari, hasil yang diperoleh difraksinasi dengan pelarut yang sesuai. Tikus sebanyak 35 dibagi 7 kelompok diinduksi dengan etanol absolut, kecuali kelompok normal. Kelompok 1 (normal), kelompok 2 (CMC 1%), kelompok 3 (omeprazole 0,36 mg/200 g), kelompok 4 (ekstrak daun pepaya 20 mg/200 g), kelompok 5 (fraksi *n*-heksan 4,33 mg/200 g), kelompok 6 (fraksi etil asetat 10,44 mg/200 g), kelompok 7 (fraksi air 5,22 mg/200 g) dilakukan selama 7 hari. Hari terakhir organ lambung tikus diambil kemudian ditentukan indeks ulkus dengan menggunakan uji histopatologi.

Ekstrak etanol daun pepaya dan fraksi etil asetat mempunyai efek antitukak namun belum sebanding dengan kontrol positif (omeprazole), ditandai dengan masih adanya tukak dan bintik.

---

Kata kunci : *Carica papaya* L., Tukak lambung, Etanol absolut, *Muskularis mukosa*.

## ABSTRACT

**Astuti DA. 2017. THE EFFECT OF *PAPAYA* (*Carica papaya* Linn.) LEAVES ETHANOL EXTRACT FRACTIONS ON PEPTIC ULCER INDUCED WITH ABSOLUTE ETHANOL IN WISTAR-STRAIN MALE RAT. Pharmacy Faculty. Setia Budi University, Surakarta.**

Peptic ulcer is one of peptic ulcer signed with the damaged mucosa layer, even up to muscularis mucosa. This research aimed to find out activity and the most effective preparation as antiulcer coming from papaya leaves extract and fractions as antiulcus.

Papaya leaves powder macerated for 5 days, the result obtained was fractionated with consistent solvent. Thirty five rats was divided into 7 groups induced with absolute ethanol, except normal group, group 1 (normal), group 2 (CMC 1%), group 3 (omeprazole 0.36 mg/200 g), group 4 (papaya leaves extract 20 mg/200 g), group 5 (*n*-hexane fraction 4.33 mg/200), group 6 (ethyl acetate fraction 10.44 mg/200g), group 7 (water fraction 5.22 mg/200g) conducted for 7 days. In the last day, the rat's stomach was taken and then ulcus index was determined using histopathology test.

Papaya leaves ethanol extract and ethyl acetate fraction had antiulcer effect but had not been comparable to the positive control (omeprazole), characterized with the presence of ulcer and spot.

**Keywords:** *Carica papaya* L., peptic ulcer, absolute ethanol, *muscularis* mucosa

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Indonesia memiliki kekayaan sumber daya alam terbesar kedua setelah Brasil, namun kekayaan tersebut belum dimanfaatkan secara maksimal. Penggunaan obat herbal lebih banyak digunakan berdasarkan informasi empiris atau turun temurun tanpa kajian ilmiah. Pengkajian secara ilmiah memerlukan model pengujian yang sesuai dengan kondisi suatu penyakit. Untuk dapat memberikan hasil pengujian yang dapat diterapkan pada manusia dalam uji klinik, maka metode-metode yang digunakan pada uji praklinik sedapat mungkin mendekati kondisi patofisiologi, dengan melihat penyebab suatu penyakit, dapat dikembangkan suatu metode pengujian yang dapat mewakili kondisi tersebut (Bandyopadhyay *et al* 2004).

Tukak lambung merupakan penyakit yang banyak diderita masyarakat dan dalam kondisi yang parah dapat menjadi penyebab kematian. Tukak lambung merupakan salah satu bentuk tukak peptik yang ditandai dengan rusaknya lapisan mukosa, bahkan sampai ke mukosa muskularis. Ketidakseimbangan antara faktor agresif dan protektif merupakan awal terjadinya tukak lambung. Hipersekresi asam lambung sebagai faktor agresif adalah kondisi patologis yang terjadi akibat sekresi HCl yang tidak terkontrol dari sel-sel parietal mukosa lambung melalui pompa proton  $H^{+}/K^{+}$ -ATPase, sedangkan kerusakan lapisan mukus yang berfungsi sebagai faktor protektif pada permukaan mukosa lambung dapat memperparah kerusakan lapisan mukus (Barbara *et al* 2003).

Alkohol dapat merusak sawar mukosa lambung karena alkohol cepat berpenetrasi ke dalam mukosa lambung dengan cara melepaskan radikal bebas, meningkatkan permeabilitas mukosa dan sawar epitel sehingga memungkinkan difusi balik HCL yang dapat mengakibatkan kerusakan jaringan pada mukosa lambung, khususnya pembuluh darah dan sel parietal yang berada pada dinding lambung sehingga dapat menimbulkan tukak (Suleyman & Mehmet 2001).

Tukak (ulkus) dapat terjadi pada mukosa, submukosa, dan kadang-kadang sampai lapisan muskularis dari traktus gastrointestinal berhubungan dengan asam



lambung yang cukup mengandung HCl; termasuk tukak yang terdapat pada bagian bawah esofagus, lambung, dan duodenum bagian atas (Hadi 2002). Tukak lambung dapat disebabkan oleh zat yang dapat menginduksi sekresi asam lambung, misalnya histamin dan anti inflamasi nonsteroid. Kerja berat, stress berat, tidak tenang, atau kurang tidur juga menyebabkan asam lambung yang tinggi. Makan tidak teratur, kebiasaan minum obat yang bersifat asam saat perut kosong, minum minuman beralkohol dan menghisap rokok berlebihan juga dapat menjadi penyebab tukak lambung infeksi bakteri *pylori* juga dapat menyerang lapisan submukosa lambung (Grossman 1981).

Penggunaan obat-obatan seperti antiinflamasi non steroid (AINS) berkaitan erat dengan terjadinya perdarahan lambung melalui iritasi sel-sel epitel secara langsung dan inhibi sistemik sintesis prostaglandin mukosa saluran pencernaan. Keberadaan *Helicobacter pylori* dapat mengganggu pertahanan mukosa melalui elaborasi toksin dan enzim serta meningkatkan pelepasan gastrin. Kondisi tersebut dapat dijadikan variabel dalam pemilihan metode pengujian (Barbara 2003).

Masyarakat mulai banyak menggunakan tanaman tradisional untuk mengobati tukak lambung, karena dengan banyaknya penelitian mengenai obat-obat yang berasal dari tumbuhan. Tanaman tradisional diharapkan mempunyai efek samping yang lebih kecil daripada penggunaan obat-obat sintetis. Salah satu tanaman yang digunakan sebagai pilihan untuk mengobati tukak lambung adalah daun pepaya (Grossman 1981).

Data penelitian sebelumnya yang telah diteliti oleh Suhatri pada tahun 2009 bahwa telah dilakukan uji efek ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* Linn) sebagai pemulihan iritasi lambung pada tikus putih betina yang diinduksi dengan etanol absolut 1 ml/200 gram BB secara oral. Parameter yang diamati adalah perubahan pH cairan lambung dan nilai indeks tukak menuju normal. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya dengan dosis 10, 30 dan 100 mg/kg BB dapat memperbaiki keparahan tukak lambung dengan persen penyembuhan masing-masing 25,872%, 30,813% dan 43,022% (untuk pemberian ekstrak 1 kali sehari selama 1 hari) serta 1,84%, 89,572% dan 92,638% (untuk pemberian ekstrak 1 kali sehari selama 3 hari) jika dibandingkan dengan kontrol

positif. Ekstrak etanol daun pepaya dengan dosis 10, 30 dan 100 mg/kg BB juga dapat menurunkan pH cairan lambung tikus menuju pH cairan lambung tikus normal secara signifikan.

Menurut penelitian (Grascio 2002), dari hasil uji skrining kandungan kimia dari ekstrak etanol daun pepaya menunjukkan adanya senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian mengenai uji anti tukak lambung ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* Linn) dengan pemisahan komponen senyawa berdasarkan polaritasnya secara fraksinasi sehingga diketahui fraksi yang mempunyai aktivitas anti tukak lambung paling aktif sebagai anti tukak lambung pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi etanol absolut.

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, maka perumusan masalah sebagai berikut :

Pertama, apakah ekstrak etanol daun pepaya dan fraksi-fraksi memiliki aktivitas sebagai anti tukak lambung pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi dengan etanol absolut?

Kedua, manakah di antara ekstrak etanol daun pepaya dan fraksi-fraksi yang paling efektif sebagai anti tukak lambung?

### **C. Tujuan Penelitian**

Berdasarkan perumusan masalah yang telah dikemukakan, maka tujuan penelitian sebagai berikut :

Pertama, untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun pepaya dan fraksi-fraksi sebagai anti tukak lambung pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi dengan etanol absolut.

Kedua, untuk mengetahui di antara ekstrak etanol daun pepaya dan fraksi-fraksi yang efektif sebagai anti tukak lambung.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini dapat berguna dalam perkembangan ilmu pengetahuan yang memperluas alternatif pengobatan menggunakan tumbuhan obat, dalam hal ini khususnya daun pepaya (*Carica papaya* Linn) sebagai pilihan pengobatan tukak lambung.

Penggunaan daun pepaya (*Carica papaya* Linn) sebagai pilihan pengobatan pada tukak lambung ini diharapkan memiliki efek samping yang lebih sedikit daripada penggunaan obat-obat sintetis.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tanaman Pepaya**

##### **1. Sistematika tanaman**

Pepaya merupakan tanaman yang berasal dari Meksiko bagian selatan dan bagian utara dari Amerika Selatan. Tanaman ini menyebar ke Benua Afrika dan Asia serta India. Daerah India, tanaman ini menyebar ke berbagai negara tropis, termasuk Indonesia di abad ke-17 (Anonim 2000). Suku Caricaceae memiliki empat marga, yaitu *Carica*, *Jarilla*, *Jacaranta*, dan *Cylicomorpha*. Ketiga marga pertama merupakan tanaman asli Meksiko bagian selatan serta bagian utara dari Amerika Selatan, sedangkan marga keempat merupakan tanaman yang berasal dari Afrika. Marga *Carica* memiliki 24 jenis, salah satu diantaranya adalah pepaya. Kedudukan taksonomi tanaman pepaya adalah sebagai berikut :

Kerajaan : Plantae  
Divisi : Spermatophyta  
Kelas : Angiospermae  
Bangsa : Caricales  
Suku : Caricaceae  
Marga : *Carica*  
Jenis : *Carica papaya* Linn



**Gambar 1 Tanaman pepaya**



**Gambar 2 Daun pepaya (*Carica papaya* Linn)**

## **2. Nama daerah**

Tanaman pepaya berasal dari Amerika Tengah. Berdasarkan data Direktorat Pengembangan Produksi Pertanian Departemen pertanian, tanaman ini mulai masuk ke Indonesia pada abad ke- 19. Buah pepaya dikenal dengan beberapa nama antara lain: gedang (Sunda); betik, kates telo gantung (Jawa).

Pente (Aceh), Pertek (Gayo), Pastela (Batak), Embetik (Karo), Botik (Batak Toba), Bala (Nias), Sikailo (Mentawai), Kates (Palembang), Kalikih (Minangkabau), Gedang (Lampung), Gedang (Sunda), Kates (Jawa Tengah), Kates (Madura), Bali (Gedang), Kustela (Banjar), Bua medung (Dayak Busang), Buah dong (Dayak Kenya), Kates (Sasak), Kampaya (Bima), Kala jawa (Sumbawa), Padu (Flores), Papaya (Gurontalo), Papaya (Buol), Kaliki (Baree), Papaya (Manado), Unti jawa (Makassar), Kaliki riaure (Bugis), Papai (Buru), Papaya (Halmahera), Papae (Ambon), Palaki (Seram), Kapaya (Tidore), Tapaya (Ternate), Ihwarwerah (Sarmi), Siberiani (Windesi) (Anonim 2000).

## **3. Morfologi dan penyebaran tanaman**

Tanaman pepaya merupakan perdu tinggi kurang lebih 10 meter, tidak berkayu, silindris, berongga, putih, kotor. Daun tunggal, bulat, ujung runcing, pangkal bertoreh, tepi bertoreh, tepi bergerigi, diameter 25-75 cm, pertulangan

menjari panjang tangkai 25-100 cm, hijau. Bunga tunggal, bertekuk bintang, di ketiak daun, berkelamin satu atau berumah dua. Bunga jantan terletak pada tandan yang serupa malai, kelopak kecil, kapala sari bertangkai pendek atau duduk, kuning, mahkota bentuk terompet, tepi bertajuk lima, bertabung panjang, putih kekuningan. Bunga betina berdiri sendiri, mahkota lepas, kepala putik lima, duduk, bakal buah beruang satu, putih kekuningan. Biji bulat atau bulat panjang, kecil, bagian luar dibungkus selaput tipis yang berisi cairan, masih muda putih, setelah tua hitam. Akarnya tunggang, bercabang bulat, putih kekuningan (Anonim 2000).

Tanaman pepaya (*Carica papaya* Linn) daunnya terletak pada ujung tanaman (roset). Daunnya tersusun secara spiral melingkar berupa lembaran daun bercelah menjari. Daun pepaya bertulang menjalar (*palmineus*) dengan warna hijau tua pada bagian atasnya dan hijau muda pada bawahnya. Tanaman pepaya memiliki sistem perakaran yang berupa akar tunggang dan akar cabang yang tumbuhnya mendatar kesemua arah pada kedalaman 1 m atau lebih dan menyebar sekitar 60 cm- 150 cm.

#### **4. Kandungan kimia**

Rasa pahit daun pepaya disebabkan oleh kandungan alkaloid carpain ( $C_{14}H_{25}NO_2$ ) yang banyak terdapat pada daun muda. Alkaloid ini dapat menurunkan tekanan darah dan membunuh amoeba. Batang, daun, dan buah pepaya muda mengandung getah berwarna putih. Getah ini mengandung suatu enzim pemecah atau enzim proteolitik yang disebut papain. Papain termasuk enzim hidrolase, yaitu enzim yang mampu 11 mengkatalis reaksi-reaksi hidrolisis suatu substrat (protein), sebagai enzim proteolitik, papain banyak digunakan dalam industri, diantaranya industri makanan, minuman, farmasi, kosmetik, tekstil, dan penyamak, sementara itu, getah pepaya selain mengandung enzim

papain juga mengandung kemokapain, lisosim, lipase, glutamin, dan siklotransferas (Anonim 2000).

Daun, akar dan kulit batang *Carica papaya*, Linn. mengandung alkaloid, saponin dan flavonoid. Daun dan akar juga mengandung polifenol dan biji mengandung saponin (Anonim 2000). Daun mengandung enzim papain, alkaloid karpaina, pseudo karpaina, glikosid, karposid, dan saponin. Buah mengandung beta karotene, pectin, d-galaktosa, l-arabinosa, papain, papayotimin papain. Biji mengandung glukosida cacirin, karpain. Getah mengandung papain, kemokapain, lisosim, lipase, glutamine, dan siklotransferase (Muchlisah 2004).

## **5. Kegunaan tanaman**

Daun pepaya berkhasiat sebagai bahan obat malaria dan menambah nafsu makan. Akar dan biji berkhasiat sebagai obat cacing, getah buah berkhasiat sebagai obat memperbaiki pencernaan (Anonim 2000). Getah buah pepaya untuk kulit melepuh karena panas, daun pepaya muda untuk pengobatan malaria, demam dan susah buang air besar, akar jari pepaya untuk pengobatan karena digigit ular berbisa, biji pepaya untuk pengobatan rambut beruban sebelum waktunya dan obat cacing gelang, serta pengobatan lain misalnya maag, sariawan dan merangsang nafsu makan (Muchlisah 2004). Khasiat tanaman pepaya antara lain sebagai anti inflamasi dari ekstrak etanol akar pepaya, efek spermisid (antifertilitas) dari ekstrak biji pepaya anti kanker dari ekstrak daun pepaya, peningkatan kemampuan belajar pada tikus yang diberi ekstrak daun papaya dan buah pepaya sebagai obat kerusakan hati (Hembing 2008).

## **6. Penggunaan secara empiris**

Masyarakat menggunakan daun pepaya untuk pengobatan penyakit maag serta mampu mengobati sakit yang timbul akibat adanya lesi pada mukosa lambung karena setelah menggunakan daun pepaya sakit nyeri pada lambung yang diderita masyarakat dapat sembuh (Anonim 1986).

## B. Lambung

### 1. Anatomi lambung



Gambar 3. Lambung

Lambung terletak oblik dari kiri ke kanan menyilang di abdomen atas tepat di daerah epigastrik, di bawah diafragma dan di depan pancreas, dalam keadaan kosong lambung menyerupai tabung bentuk J, dan bila penuh, berbentuk seperti buah pir raksasa (Price 2005).

Lambung terdiri dari empat daerah, yakni kardia, *fundus*, korpus, dan pilorus. Bagian kardia menghubungkan esofagus ke bagian paling atas lambung (*fundus*), *fundus* menjadi satu dengan bagian badan (korpus) lalu ke bawah berlanjut sebagai antrum. Bagian terbawah lambung (pilorus) berhubungan dengan duodenum. Terdapat perbedaan nyata dalam kelenjar mukosa kardia, korpus dan pilorus, sedangkan *fundus* hampir sama dengan korpus.

Kardia, merupakan bagian dengan luas kecil dan zona pembatas dekat *gastrophageal junction*. *Fundus*, merupakan regio yang berbentuk kubah terletak sebelah kiri dari esofagus dan banyak terdapat sel kelenjar. Korpus, merupakan bagian terluas dari lambung (kurang lebih 2/3 bagian lambung) yang membentang dari fundus inferior sampai ke pilorus. Pilorus merupakan bagian yang paling akhir. Pilorus berbentuk corong dengan perluasan kerucut, pada sambungan dengan badan disebut *pyloric antrum* dan batang corongnya disebut *pyloric canal*. Bagian akhir pylorus terdapat *sphinter* yang berfungsi mengatur pelepasan *chyme* ke dalam duodenum (Anonim 2002).



## 2. Fisiologi lambung

Lambung memiliki dua fungsi utama yaitu, fungsi pencernaan dan fungsi motorik. Fungsi pencernaan dan sekresi lambung berkaitan dengan pencernaan protein, sintesis dan sekresi enzim-enzim pencernaan. Lambung selain mengandung sel-sel yang mensekresi mukus, mukosa lambung juga mengandung dua tipe kelenjar tubular yang penting yaitu kelenjar oksintik (gastrik) dan kelenjar pilorik. Kelenjar oksintik terletak pada bagian korpus dan fundus lambung, meliputi 80% bagian proksimal lambung. Kelenjar pilorik terletak pada bagian antral lambung. Kelenjar oksintik bertanggung jawab membentuk asam dengan mensekresikan mukus, asam klorida (HCl), faktor intrinsik dan pepsinogen. Kelenjar pilorik berfungsi mensekresikan mukus untuk melindungi mukosa pilorus, juga beberapa pepsinogen, renin, lipase lambung dan hormon gastrin (Guyton 1997).

Mukus adalah sekret kental yang terutama terdiri dari air, elektrolit, dan campuran beberapa glikoprotein. Glikoprotein dari mukus mempunyai sifat amfoterik, yang berarti bahwa mukus mampu menyangga sejumlah kecil asam atau basa. Mukus seringkali mengandung sejumlah ion bikarbonat, yang khususnya menetralkan asam (Guyton 1997).

Fungsi motorik lambung terdiri atas penyimpanan sejumlah besar makanan sampai makanan dapat diproses dalam duodenum, pencampuran makanan dengan sekresi lambung hingga membentuk suatu campuran setengah cair yang disebut kimus (*chyme*) dan pengosongan makanan dari lambung ke dalam usus dengan lambat pada kecepatan yang sesuai untuk pencernaan dan absorpsi dalam usus halus (Wilson 1994 ; Guyton 1997).

## 3. Proses kerusakan pada mukosa lambung

Dalam keadaan normal, asam lambung dan pepsin tidak akan menyebabkan kerusakan mukosa lambung dan duodenum, oleh karena sesuatu sebab ketahanan mukosa rusak (misalnya karena salisilat, empedu, iskemia mukosa) maka akan terjadi difusi balik  $H^+$  dari lumen masuk ke dalam mukosa.

Difusi balik  $H^+$  akan menyebabkan reaksi berantai yang akan menyebabkan kerusakan pada mukosa.

Faktor agresif yang utama adalah asam lambung dan pepsin. Peranan asam lambung dan pepsin menjadi dominan bila terjadi hipersekresi asam lambung seperti yang didapatkan pada ulcer duodeni (Tarigan 2006 & Robbins 2007).

Sekresi asam dari sel parietal diturunkan oleh antagonis histamin  $H_2$  atau oleh inhibitor pompa proton yang dapat menghasilkan kondisi tidak asam melalui penghambatan pompa yang mentransfer  $H^+$  keluar dari sel parietal. Inhibitor pompa proton sangat efektif dalam menunjang penyembuhan ulcer, bahkan pada pasien yang resisten terhadap antagonis  $H_2$ . Sekresi HCl dikendalikan/distimulir oleh tiga agonis endogen utama yaitu asetilkolin (Ach) yang dilepaskan dari serabut pascaganglion vagus, histamin dan gastrin. Penguat mukosa meningkatkan penyembuhan ulcer dengan terikat pada dasar ulcer. Hal ini memberikan perlindungan fisik dan memungkinkan sekresi  $HCO_3^-$  untuk mengembalikan gradien pH, yang normalnya terdapat pada lapisan mukus yang berasal dari sel penghasil mukus (Neal 2006).

Gastrin dilepas ke dalam aliran darah dari sel-G di mukosa antrum lambung pada saat sel tersebut mendeteksi adanya asam amino dan peptida dari makanan dalam lambung serta oleh distensi gaster melalui refleksi lokal dan panjang, meskipun sel parietal memiliki reseptor muskarinik ( $M_1$ ) dan gastrin ( $G$ ), baik Ach dan gastrin menstimulasi sekresi asam secara tidak langsung, melalui pelepasan histamin dari sel-sel parakrin yang terletak dekat dengan sel parietal. Selanjutnya histamin bekerja lokal pada sel parietal, di mana aktivasi reseptor histamin ( $H_2$ ) menyebabkan peningkatan adenosin monofosfat siklik (cAMP) dan sekresi asam. Gangguan dalam pengendalian dapat menimbulkan keadaan patologis seperti hiperasiditas, *peptic ulcer*, refluks oesofagitis serta sindrom *Zollinger-Ellison* (Robbins 2007).

Faktor penyebab yang penting adalah aktivitas pencernaan oleh getah lambung, namun terdapat bukti bahwa bakteri *Helicobacter pylori* dapat menyebabkan kerusakan mukosa lambung (Price 2005). Timbulnya kelainan lambung oleh bakteri *Helicobacter pylori* bukan melalui proses sitopatik tetapi

proses imunologis yang ditimbulkannya. Bakteri *Helicobacter pylori* mengeluarkan urease yang memecah urea menjadi ammonium dan CO<sub>2</sub> sehingga akan menjadi basa dan bakteri *Helicobacter pylori* terlindungi terhadap faktor merusak dari asam lambung, di samping itu kuman *Helicobacter pylori* membentuk *platelet activating factor* yang merupakan *pro inflammatory cytokines*. *Cytokines vacuolating* yang terbentuk mempunyai efek toksik langsung pada sel epitel melalui ATP-ase dan proses tranpor ion (Tarigan 2006).

Iritasi pada mukosa yang berlangsung lama menyebabkan kerusakan mukosa yang berulang-ulang sehingga dapat terjadi radang lambung kronis dan tukak lambung. Hal ini terjadi misalnya pada pecandu alkohol, perokok, pengguna analgetik non steroid jangka panjang dan refluks empedu. Keadaan serupa terjadi juga pada fungsi pengosongan lambung yang lambat, sehingga mukosa lambung kontak lama dengan isi lambung.

Pengurangan sekresi asam lambung dapat dilakukan dengan pemberian obat antagonis reseptor histamin (H<sub>2</sub>), misalnya simetidin, penghambat pompa proton misalnya omeprazol, dan antimuskarinik misalnya pirenzepin.

#### **4. Pertahanan mukosa lambung**

Mukosa lambung merupakan barier antara tubuh dengan berbagai bahan, termasuk makanan, produk-produk pencernaan, toksin, obat-obatan dan mikroorganisme yang masuk lewat saluran pencernaan. Bahan-bahan yang berasal dari luar tubuh maupun produk-produk pencernaan berupa asam dan enzim proteolitik yang dapat merusak jaringan mukosa lambung, oleh karena itu lambung memiliki sistem protektif yang berlapis-lapis dan sangat efektif untuk mempertahankan keutuhan mukosa lambung (Malik 1992).

Faktor pre-epitelial merupakan faktor proteksi paling depan saluran pencernaan yang letaknya meliputi secara merata lapisan permukaan sel epitel mukosa saluran pencernaan. Cairan mukus dan bikarbonat yang disekresikan oleh kelenjar-kelenjar dalam mukosa lambung berfungsi sebagai faktor pre-epitelial untuk proteksi lapisan epitel terhadap enzim-enzim proteolitik dan asam lambung. Bikarbonat berfungsi menetralkan keasaman di sekitar lapisan sel epitel. Suasana

netral dibutuhkan agar enzim-enzim dan transpor aktif di sekeliling dan dalam lapisan sel epitel mukosa dapat bekerja dengan baik (Guyton 1995).

Integritas mukosa lambung terjadi akibat penyediaan glukosa dan oksigen secara terus menerus. Aliran darah mukosa mempertahankan mukosa lambung melalui oksigenasi jaringan yang memadai dan sebagai sumber energi, selain itu, fungsi aliran darah mukosa adalah untuk membuang atau sebagai *buffer* difusi balik ion  $H^+$ .

Sistem pencernaan juga diproteksi oleh sistem imun baik lokal maupun sistemik serta sistem limfe terhadap berbagai toksin, obat dan bahan lainnya. Sistem imun lokal terdapat dalam saluran pencernaan, sedangkan sistem imun sistemik terdapat dalam sistem peredaran darah. Komponen dari sistem imun dalam saluran cerna adalah sel-sel radang lokal saluran cerna (sel plasma, limfosit, monosit) dan jaringan limfoid yang bersifat sistemik (Malik 1992).

Faktor pertahanan di atas, pada selaput lendir saluran pencernaan juga terdapat komponen protektif mukosa yaitu prostaglandin (PG) (Julius 1992). Prostaglandin merupakan kelompok senyawa turunan asam lemak arakhidonat yang dihasilkan melalui jalur siklooksigenase (COX). Prostaglandin meningkatkan resistensi selaput lendir terhadap iritasi mekanis, osmotis, termis atau kimiawi dengan cara regulasi sekresi asam lambung, sekresi mukus, bikarbonat dan aliran darah mukosa. Pengurangan prostaglandin pada selaput lendir lambung memicu terjadinya ulcer. Efek prostaglandin terhadap saluran pencernaan adalah memberikan perlindungan terhadap mukosa lambung. Banyak kelas dari obat-obatan, khususnya aspirin menghambat secara nonselektif COX-1 dan COX-2, yang mana pada COX-1 berguna membentuk prostaglandin.

### C. Obat-obat anti tukak lambung

#### 1. Khelator dan senyawa kompleks

Trikalium disitratobismutat adalah suatu khelat bismuth yang efektif dalam menyembuhkan tukak lambung dan duodenum tetapi tidak digunakan sendirian untuk pemeliharaan remisi. Senyawa ini bekerja melalui efek toksik langsung pada *Helicobacter pylori* lambung, atau dengan merangsang sekresi prostaglandin atau bikarbonat mukosa.

Masa remisinya lebih panjang dibanding dengan antagonis reseptor-H<sub>2</sub>, tetapi masih terjadi kambuh dan sekarang telah dikembangkan aturan pakai regimen yang melibatkan antibiotika, meskipun kandungan bismutnya rendah, tetapi lebih dilaporkan terjadinya absopsi. Ensefalopati yang muncul dengan sediaan lama bismuth dosis tinggi belum pernah dilaporkan. Sediaan tablet sama efektifnya dengan sediaan cair dan lebih enak.

Sukralfat adalah obat lain untuk tukak lambung dan duodenum, kerjanya melindungi mukosa dari serangan pepsin asam. Senyawa ini merupakan kompleks aluminium hidroksida dan sukrosa sulfat dengan sifat antasida minimal.

#### 2. Antagonis reseptor-H<sub>2</sub>

Antagonis reseptor-H<sub>2</sub> menyembuhkan tukak lambung dan duodenum dengan cara mengurangi sekresi asam lambung sebagai akibat hambatan reseptor H-2, sebagaimana halnya ranitidin dan simetidin. Senyawa yang lebih baru (famotidin dan nizatidin) diduga juga dapat meringankan tukak esofagitis. Dosis tinggi antagonis reseptor H-2 telah digunakan dalam pengobatan sindrom Zollinger-Ellison.

Terapi pemeliharaan dengan dosis rendah mengurangi angka kambuh tukak, tetapi tidak mengubah perkembangan alami penyakit bila pengobatan telah dihentikan dan eradikasi *Helicobacter pylori* harus dipertimbangkan. Terapi pemeliharaan paling baik diperuntukkan bagi pasien yang sering mengalami kekambuhan yang parah dan bagi usia lanjut yang menderita komplikasi tukak.

Pengobatan *dispepsia* yang tidak terdiagnosis dengan antagonis reseptor H-2 mungkin dapat diterima bagi pasien muda, tetapi tidak bagi pasien usia lanjut karena diagnosis kanker lambung mungkin tertunda. Terapi dengan antagonis reseptor H-2 dapat meningkatkan penyembuhan tukak akibat AINS.

### **3. Penghambat pompa proton**

Penghambat pompa proton, yaitu omeprazole, lansoprazol dan pantoprazol menghambat asam lambung dengan cara menghambat system enzim adenosine trifosfat hydrogen-kalium (pompa proton) dari sel parietal lambung. Obat-obat senyawa tersebut merupakan obat pilihan bagi esofagitis erosive, derajat yang lebih ringan biasanya memberikan respons terhadap perubahan gaya hidup, antagonis reseptor H-2, antasida, atau stimulant motilitas.

Penghambat pompa proton merupakan pengobatan jangka pendek yang efektif untuk tukak lambung dan duodenum.

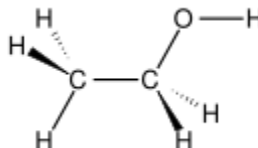
### **4. Analog prostaglandin**

Misoprostol suatu analog prostaglandin sintetik yang memiliki sifat antisekresi dan proteksi, mempercepat penyembuhan tukak lambung dan duodenum. Senyawa ini dapat mencegah terjadinya tukak karena AINS. Penggunaannya paling cocok bagi pasien yang lemah atau berusia sangat lanjut di mana penggunaan AINS tidak dapat dihentikan.

## **D. Metode uji Tukak Lambung**

Etanol disebut juga etil alkohol, alkohol murni, alkohol absolut, atau alkohol saja adalah sejenis cairan yang mudah menguap, mudah terbakar, tak berwarna, dan merupakan alkohol yang paling sering digunakan dalam kehidupan sehari-hari. Etanol termasuk ke dalam alkohol rantai tunggal, dengan rumus kimia  $C_2H_5OH$  dan rumus empiris,  $C_2H_6O$ . Organoleptis etanol adalah tidak berwarna, jernih, mudah menguap dan mudah bergerak, bau khas, rasa panas mudah larut dalam air, eter, dan kloroform. Metode penetapan kadar dengan metode destilasi,

prinsipnya adalah memisahkan atau memurnikan. Suatu larutan atau cairan berdasarkan perbedaan titik didih, kemudian hasil destilasi digunakan untuk menetapkan berat jenis larutan pada suhu 20°C (Anonim 1995).



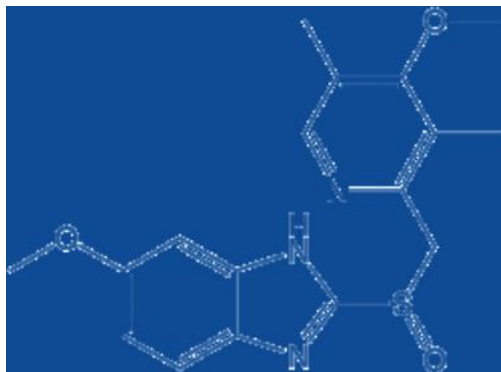
**Gambar 4 Rumus kimia etanol**

Etanol digunakan sebagai pelarut dalam obat, desinfektan, ataupun pelarut senyawa kimia lainnya. Etanol juga sebagai penghambat metabolisme obat, yang dengan obat dan steroid merupakan penghancur enzim. Campuran etanol dengan jumlah dan kadar yang cukup tinggi lebih toksik dari pada obat. Penambahan etanol pada obat sediaan sirup dimaksud untuk membantu melarutkan bahan obat dan menghalangi pembentukan hablur sakarosa, selain dengan etanol dapat juga ditambahkan gliserol dan sorbitol, tetapi secara normal etanol tidak ada dalam produk akhir dalam jumlah yang dianggap sebagai pengawet.

Etanol sebagai bahan bakar sampai saat ini, mensyaratkan konsentrasi yang tinggi yaitu etanol absolut, untuk memperoleh etanol absolut harus melalui tahap proses fermentasi etanol, proses pemisahan etanol 96% dan proses pemurnian etanol absolut bahan bakar. Hal ini dikarenakan sifat etanol dan air yang azeotrop yaitu pada tekanan 1 atm, temperatur 78°C, diperoleh titik azeotrop 96% .

Alkohol dapat merusak sawar mukosa lambung karena alkohol cepat berpenetrasi ke dalam mukosa lambung dengan cara melepaskan radikal bebas, meningkatkan permeabilitas mukosa dan sawar epitel sehingga memungkinkan difusi balik HCl yang dapat mengakibatkan kerusakan jaringan pada mukosa lambung, khususnya pembuluh darah dan sel parietal yang berada pada dinding lambung sehingga dapat menimbulkan tukak (Suleyman H 2001 & Narayan S 2004 & Khazaei M 2006 ).

## E. Omeprazol



**Gambar 5 Rumus kimia omeprazol**

Omeprazol adalah penghambat pompa proton digunakan dalam pengobatan dyspepsia, ulkus peptic, refluks laryopharyngeal dan Zollinger-Ellison sindrom. Omeprazol adalah suatu obat yang digunakan dalam pengobatan penyakit asam peptic. Omeprazol merupakan pengganti benzimidazol yang menghambat secara reversible pompa proton ( $H^+/K^+$  ATPase) sel parietal lambung (Katzung 1997).

Omeprazol tersedia dalam bentuk tablet atau kapsul (mengandung omeprazol atau omeprazol magnesium) sejumlah 10 mg, 20 mg, dan 40 mg dalam beberapa pasar, dan dalam bentuk serbuk (omeprazol natrium) untuk injeksi intravena. Sediaan oral omeprazol adalah salut enterik, disebabkan degradasi secara cepat dari obat pada kondisi asam lambung.

## F. Simplisia dan ekstraksi

### 1. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dikatakan lain simplisia merupakan bahan yang dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelican atau mineral (Anonim 2000).

Simplisia yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia nabati dan bagian yang digunakan adalah daun yang dipanen sebelum tumbuhan berbunga.,



karena diduga pada saat ini pertumbuhan vegetative tumbuhan sudah maksimal. Pemanenan yang terlalu awal mengakibatkan produksi tumbuhan yang kita dapatkan rendah dan kandungan bahan aktifnya juga rendah.

## **2. Ekstraksi**

Ekstraksi adalah penarikan zat pokok dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih sehingga zat yang diinginkan larut. Bahan mentah obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan tidak perlu diproses lebih lanjut kecuali dikeringkan (Ansel 1989).

Pembuatan sediaan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat yang terdapat disimplisia terdapat dalam bentuk yang mempunyai kadar yang tinggi dan hal ini memudahkan zat berkhasiat dapat diatur dosisnya, dalam sediaan ekstrak dapat distandarisasikan kadar zat berkhasiat sedangkan kadar zat berkhasiat dalam simplisia sukar didapat yang sama.

## **3. Metode ekstraksi**

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia di dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus di dinding sel dan masuk ke dalam dinding sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat terdesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel (Anonim 1986).

Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Prinsip perkolasi adalah serbuk simplisia dimasukkan dalam wadah berbentuk silinder atau kerucut yang bagian bawahnya diberi sekat berpori. Cairan penyari dialirkan dari atas kebawah melalui serbuk tersebut, cairan penyari akan melarutkan zat aktif sel-sel yang dilalui sampai mencapai keadaan jenuh (Anonim 1986).

Digesti adalah maserasi kinetik dengan pengadukan kontinyu pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C (Anonim 1986).

Soxhletasi merupakan penyarian dimana bahan yang akan diekstraksi berada dalam sebuah kantong ekstraksi (kertas, karton, dan sebagainya) didalam sebuah alat ekstraksi dari gelas yang bekerja kontinyu (perkolator). Wadah gelas yang mengandung kantong diletakkan di antara labu suling suatu pendingin aliran balik dan dihubungkan dengan melalui pipa pipet. Labu tersebut berisi bahan pelarut, yang menguap dan mencapai kedalam pendingin aliran balik melalui pipa pipet, lalu berkondensasi didalamnya menetes keatas bahan yang diekstraksi dan membawa keluar bahan yang diekstraksi. Larutan berkumpul didalam wadah gelas dan setelah mencapai tinggi maksimal secara otomatis ditarik kedalam labu, dengan demikian zat yang terekstraksi tertimbun melalui penguapan kontinyu dari bahan pelarut murni (Voigt 1994).

#### **4. Cairan penyari**

Bahan-bahan tanaman terdiri dari campuran zat yang heterogen. Pengembalian bahan-bahan tersebut dapat dilakukan dengan menggunakan pelarut terpilih dan disesuaikan dengan kemampuan dalam melarutkan zat aktif yang diinginkan (Ansel 1989).

Cairan penyari yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol, n-heksana, etil asetat dan air. Sistem pelarut yang digunakan harus dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimum dari zat aktif dan semimum mungkin bagi unsure yang tidak diinginkan. Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor antara lain : mudah diperoleh dan murah, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Anonim 1986).

Air dipertimbangkan sebagai pelarut karena stabil, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, tidak beracun, dan alamiah. Air dapat menyebabkan reaksi enzimatik, yang mengakibatkan penurunan mutu, tetapi adanya air akan

mempercepat proses hidrolisis. Penggunaan air sebagai cairan penyari kurang menguntungkan disamping zat aktif ikut tersari juga zat lain yang tidak diperlukan mengganggu proses penyarian. Senyawa yang larut dalam pelarut ini adalah saponin (Depkes 1986).

Etanol merupakan pelarut serbaguna yang baik untuk ekstraksi pendahuluan, selain etanol dapat juga digunakan methanol, butanol, aseton, air dan lain-lain. Etanol dapat melarutkan senyawa yang terkandung dalam daun pepaya. Pelarut etanol ini dapat melarutkan flavonoid, tanin dan saponin (Depkes 1986).

*n*-heksana adalah suatu campuran yang terdiri dari rangkaian hidrokarbon, tidak berwarna, transparan, mudah terbakar, tidak dapat larut air, dapat larut dalam alkohol, benzene, kloroform, eter, *n*-heksana merupakan senyawa yang non polar yang dapat melarutkan senyawa-senyawa minyak atsiri, lemak, steroid, triterpenoid dan karotenoid (Depkes 1972).

Etil asetat merupakan suatu senyawa yang semi polar yang jernih, tidak berwarna, tidak campur dengan air, mudah menguap dan terbakar, dan mempunyai bau yang khas (Depkes 1979). Etil asetat dapat melarutkan senyawa flavonoid, alkaloid, polifenol dan steroid yang terdapat dalam daun pepaya.

### **G. Fraksinasi**

Fraksinasi adalah proses pemisahan yang bertujuan memisahkan golongan utama kandungan yang satu dari golongan utama yang lain, dan suatu pemisahan senyawa yang berdasarkan tingkat kepolaran dalam suatu tumbuhan. Pembagian atau pemisahan didasarkan ada bobot dari tiap fraksi, fraksi yang lebih berat akan berada paling dasar sedangkan fraksi yang lebih ringan akan berada diatas. Pemisahan jumlah dan jenisnya menjadi fraksi yang berbeda, mula-mula serbuk simplisia dipartisi berturut-turut dengan larutan penyari yang berbeda-beda polaritasnya. Masing-masing pelarut secara selektif akan memisahkan kelompok kandungan kimia tersebut, mula-mula senyawa dipartisi dengan menggunakan

pelarut yang nonpolar, kemudian dipartisi dengan pelarut yang semi polar dan terakhir dengan pelarut polar (Harborne 1987).

## **H. Kromatografi**

### **1. Pengertian kromatografi**

Kromatografi adalah suatu metode pemisahan berdasarkan perbedaan perpindahan dari komponen-komponen senyawa diantara dua fase yaitu fase diam (zat cair atau zat padat) dan fase gerak (gas atau zat cair) (Depkes 1995). Cara-cara kromatografi dapat digolongkan sesuai dengan sifat-sifat dari fasa tetap, yang berupa zat padat atau zat cair. Fasa tetap (zat padat) dikenal sebagai kromatografi serapan, (zat cair) dikenal sebagai kromatografi partisi (Sastrohamidjojo 2007).

### **2. Jenis kromatografi**

Fasa bergerak dapat berupa zat cair atau gas, maka semua terdapat empat macam sistem kromatografi. Keempat sistem kromatografi antara lain : pertama, fasa bergerak zat cair-fasa tetap padat meliputi kromatografi lapisan tipis dan kromatografi penukar ion. Kedua, fasa bergerak gas-fasa tetap padat meliputi kromatografi gas padat. Ketiga, fasa bergerak zat cair-fasa tetap zat cair meliputi kromatografi kertas. Keempat, fasa bergerak gas-fasa tetap zat cair meliputi kromatografi gas-cair dan kromatografi kolom kapiler (Sastrohamidjojo 2007). Pemisahan dan pemurnian kandungan tumbuhan dilakukan dengan menggunakan salah satu atau gabungan dari beberapa teknik tersebut dan dapat digunakan pada skala mikro maupun makro (Harborne 1987).

### **3. Kromatografi lapisan tipis (KLT)**

Kromatografi lapis tipis ialah metode pemisahan fisikokimia. Lapisan pemisah terdiri atas bahan berbutir-butir (fase diam), pada penyangga berupa plat gelas, logam atau lapisan yang cocok. Campuran yang akan dipisah berupa larutan yang ditotolkan baik berupa bercak ataupun pita (awal), setelah plat atau lapisan

dimasukkan ke dalam bejana tertutup rapat yang berisi larutan pengembang yang cocok (fase gerak), pemisahan terjadi selama perambatan kapiler, selanjutnya senyawa yang tidak berwarna harus ditampakkan (Stahl 1985).

Prinsip cara kerja KLT yakni larutan cuplikan sekitar 1% diteteskan dengan pipet mikro pada jarak 1-2 cm dari batas plat. Kemudian elen atau pelarut dari noda cuplikan menguap, plat siap untuk dikembangkan dengan fasa gerak (eluen) yang sesuai hingga jarak eluen dari batas plat mencapai 10-15 cm. Mengeringkan sisa eluen dalam plat didiamkan pada suhu kamar. Noda pada plat dapat diamati langsung dengan menggunakan lampu UV atau dengan menggunakan pereaksi semprot penampak warna. Setelah noda dikembangkan dan divisualisasikan, identitas noda dinyatakan dengan harga  $R_f$ .

Pendeteksian bercak hasil pemisahan dapat dilakukan dengan cara yang paling sederhana yaitu dilakukan pengamatan dengan sinar ultraviolet. Beberapa senyawa organik bersinar atau berfluorosensi jika disinari dengan sinar ultraviolet gelombang pendek (254 nm) atau gelombang panjang (366 nm), jika dengan cara itu senyawa tidak dapat dideteksi maka harus dicoba disemprot dengan pereaksi yang membuat bercak tersebut sinar tampak yaitu pertama tanpa pemanasan, kemudian bila perlu dengan pemanasan (Gritter 1991 dan Stahl 1985).

**1.1. Fase diam (lapisan penjerap).** Fase diam berupa lapisan tipis yang terdiri atas bahan padat yang dilapiskan pada permukaan penyangga datar yang biasanya terbuat dari kaca, dapat pula terbuat dari plat polimer atau logam. Lapisan melekat pada permukaan dengan bantuan bahan pengikat, biasanya silica, kalsium sulfat atau amilum. Penjerap yang umum dipakai untuk kromatografi lapis tipis adalah silica gel, alumina, kieselgur dan selulosa (Gritter 1991). Dua sifat yang penting dari fase diam adalah ukuran partikel dan homogenitasnya. Partikel yang butirannya sangat kasar tidak akan memberikan hasil yang memuaskan dan salah satu cara untuk memperbaiki hasil pemisahan adalah dengan menggunakan fase diam yang butirannya lebih halus. Butiran yang halus memberikan aliran pelarut yang lebih lambat dan resolusi yang lebih baik

**1.2. Fase gerak (pelarut pengembang).** Fase gerak kromatografi lapis tipis ialah medium angkut yang terdiri atas satu atau beberapa pelarut, jika diperlukan sistem pelarut multi komponen, harus berupa suatu campuran sesederhana mungkin yang maksimum terdiri atas tiga komponen (Stahl 1985). Pemisahan senyawa organik menggunakan pelarut campur dengan tujuan untuk memperoleh pemisahan senyawa yang baik. Kombinasi pelarut dilakukan berdasarkan polaritas masing-masing pelarut, maka diperoleh sistem pengembang yang cocok. Pelarut pengembang yang digunakan dalam kromatografi lapis tipis antara lain: n-heksan, karbontetraklorida, benzen, kloroform, eter, etilasetat, piridian, aseton, etanol, metanol dan air (Gritter 1991).

#### 4. Harga Rf

Mengidentifikasi noda-noda dari senyawa yang terpisah sangat lazim menggunakan harga Rf (*Retardation Factor*) yang didefinisikan sebagai :

$$\text{Harga } R_f = \frac{\text{jarak yang digerakkan oleh senyawa dari titik asal}}{\text{jarak yang digerakkan oleh pelarut dari titik asal}}$$

Harga Rf untuk senyawa murni dapat dibandingkan dengan harga standard. Harga Rf beragam mulai dari 0 sampai 1. Faktor yang mempengaruhi harga Rf berupa struktur kimia dari senyawa yang dipisahkan, sifat penyerap, tebal dan kerataan dari lapisan penyerap, pelarut (derajat kemurniannya) fase gerak, derajat kejenuhan uap pengembang dalam bejana, teknik percobaan, jumlah cuplikan yang digunakan, suhu, dan kesetimbangan (Sastrohamidjojo 1985).

### I. Landasan Teori

Daun pepaya dapat digunakan untuk pengobatan gangguan lambung dan masalah pada saluran pencernaan. Hal ini diduga karena kandungan flavonoid dan fenol yang terdapat dalam daun pepaya yang dapat meningkatkan sekresi prostaglandin di lambung, serta mencegah pembentukan radikal bebas dan

meminimalisir luka akibat reaksi oksidasi, selain itu daun pepaya juga mempunyai daya kerja sebagai antimikroba (Grascio J S 2002).

Metode penyarian yang digunakan adalah maserasi, Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari (Anonim 1986). Kemudian dilakukan fraksinasi yang bertujuan memisahkan golongan utama, kandungan yang satu dari golongan utama yang lain berdasarkan kepolaran. Senyawa yang bersifat polar akan masuk ke pelarut polar, sedangkan senyawa yang bersifat non polar akan masuk ke pelarut non polar (Harborne 1987).

Fraksi etil asetat mempunyai aktivitas sebagai anti tukak lambung yang paling efektif, karena etil asetat mempunyai senyawa yang terkandung flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa-senyawa pereduksi yang baik karena menghambat reaksi oksidasi, baik secara enzim maupun nonenzim. Flavonoid bertindak sebagai penampung yang baik bagi radikal hidroksi dan superoksida serta melindungi membrane lipid terhadap reaksi yang merusak. Aktivitas antioksidannya mungkin dapat menjelaskan bahwa flavonoid tertentu merupakan komponen aktif tumbuhan yang digunakan secara tradisional untuk mengobati tukak lambung (Robinson 1995).

Daun pepaya memiliki kandungan kimia yaitu alkaloid, saponin dan flavonoid pada daun, akar dan kulit batangnya, mengandung polifenol pada daun dan akarnya, serta mengandung saponin pada bijinya (Depkes 2000). Penelitian terdahulu (Suharti 2009) melaporkan bahwa efek ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* Linn) sebagai pemulihan iritasi lambung pada tikus putih betina yang diinduksi dengan 1 ml/200 gram BB secara oral. Parameter yang diamati adalah perubahan pH cairan lambung dan nilai indeks tukak menuju normal. Penelitian ini dilakukan pemisahan lagi melalui tiga fraksi yaitu fraksi n-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air untuk mengetahui pengaruh aktivitas farmakologi fraksi n-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air daun pepaya.

Hewan yang paling banyak digunakan untuk pengujian adalah tikus dan mencit. Hewan ini digunakan karena mudah didapat, ukurannya kecil, harganya murah, mudah ditangani, dan data toksikologinya relatif telah banyak. Penetapan

toksisitas pada hati sering merupakan bagian penelitian jangka pendek dan jangka panjang yang biasanya dilakukan pada tikus dan mencit.

### **J. Hipotesis**

Hipotesis dalam penelitian ini dilihat dari permasalahan dan tujuan penelitiannya :

Pertama, ekstrak etanol daun pepaya dan fraksi-fraksi dapat mempengaruhi aktivitas sebagai anti tukak lambung yang diinduksi etanol absolut pada tikus jantan galur wistar.

Kedua, di antara ekstrak etanol daun pepaya dan fraksi-fraksi memberikan hasil yang paling efektif sebagai anti tukak lambung.



### **BAB III**

#### **METODE PENELITIAN**

##### **E. Populasi dan Sampel Penelitian**

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun pepaya (*Carica papaya* Linn) yang telah diperoleh dari daerah Tawangmangu, Jawa Tengah.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun pepaya (*Carica papaya* Linn) yang diperoleh dari Tawangmangu, Jawa Tengah yang diambil secara acak yang masih segar dan agak tua, lalu dibuat ekstrak etanol daun pepaya, kemudian dibuat fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air.

##### **F. Variabel Penelitian**

###### **1. Identifikasi variabel utama**

Variabel utama adalah variabel yang membuat identifikasi dari semua variabel yang diteliti langsung. Variabel utama dalam penelitian adalah fraksi *n*-heksana, etil asetat, air dan ekstrak etanol daun pepaya yang dipekatkan di evaporator.

Variabel utama kedua dalam penelitian ini adalah aktivitas dari fraksi *n*-heksana, etil asetat, air dan ekstrak etanol daun pepaya yang memiliki aktifitas sebagai anti tukak lambung pada tikus jantan galur wistar.

###### **2. Klasifikasi variabel utama**

Variabel utama yang telah diidentifikasi terlebih dahulu dapat diidentifikasi ke dalam berbagai macam variabel yaitu variabel bebas, variabel kendali, dan variabel tergantung. Variabel bebas yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah variabel yang direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah titik pusat persoalan yang merupakan kriteria penelitian ini. Variabel kendali pada penelitian ini adalah variabel yang dianggap berpengaruh selain variabel bebas.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol daun pepaya, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air.

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah efek perlindungan tukak lambung tikus.

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah kondisi pengukur atau peneliti, laboratorium dan kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, usia jenis kelamin, galur dan lingkungan tempat tinggal.

### **3. Definisi operasional variabel utama**

Pertama, daun pepaya (*Carica papaya* Linn) adalah tanaman pepaya yang diperoleh dari Tawangmangu, Jawa Tengah

Kedua, serbuk daun pepaya (*Carica papaya* Linn) adalah serbuk daun pepaya yang dikeringkan, diblender kemudian diayak dengan derajat halus nomor 40.

Ketiga, pelarut etanol 96% adalah pelarut yang digunakan dalam perendaman (maserasi) digunakan untuk menarik dan mendorong senyawa zat aktif yang ada pada serbuk daun pepaya.

Keempat, ekstrak maserat daun pepaya adalah ekstrak dari hasil maserasi serbuk daun pepaya dengan pelarut etanol 96% sampai kental kemudian dipekatkan dengan evaporator suhu 40°C.

Kelima, fraksi *n*-heksana adalah ekstrak hasil maserasi daun pepaya dengan pelarut etanol yang kemudian difraksinasi dengan pelarut non polar (*n*-heksan) yang dipekatkan dengan evaporator.

Keenam, fraksi etil asetat adalah hasil dari residu ekstrak etanolik daun pepaya dengan pelarut *n*-heksan yang kemudian difraksinasi lagi dengan pelarut semi polar (etil asetat) yang dipekatkan dengan evaporator.

Ketujuh, fraksi air daun pepaya adalah hasil residu yang terbebas dari pelarut *n*-heksana dan etil asetat, lalu dipekatkan dengan evaporator.

Kedelapan, hewan uji adalah tikus jantan galur wistar, berumur kira-kira 2-3 bulan dengan berat badan antara 150-200 gram.

Kesembilan, penginduksi yang digunakan adalah etanol absolut yang didapat dari Universitas Setia Budi, Surakarta.

Kesepuluh, omeprazol adalah obat tukak lambung yang digunakan sebagai kelompok kontrol positif. Dosis yang biasa digunakan pada manusia dengan berat 70 kg, dengan dosis yang dipakai 20mg/hari.

Kesebelas, uji efek perlindungan tukak lambung adalah dengan memberikan 7 jenis perlakuan antara lain: ekstrak etanol daun pepaya 20 mg/kgBB + etanol absolut, ekstrak fraksi *n*-heksana daun pepaya + etanol absolut, ekstrak fraksi etil asetat daun pepaya + etanol absolut, fraksi air daun pepaya + etanol absolut, kontrol positif diberikan omeprazol + etanol absolut, kontrol negatif diberikan CMC 1%, kontrol normal.

## **G. Alat dan Bahan**

### **1. Alat**

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi alat-alat gelas laboratorium, blender, desikator, *freeze dryer*, mortir dan stamper, oven listrik *moisture balance*, penangas air, *percolator*, *rotary evaporator*, kandang tikus, botol air, spuit injeksi p.o 1 ml dan 2,5 ml. pinset, gunting, jarum pentul, alas pembedahan berupa Styrofoam, kamera.

### **2. Bahan**

Sampel yang digunakan adalah serbuk daun pepaya matang yang diambil dari hasil perkebunan. Tikus putih tikus putih jantan galur wistar dengan berat badan 150 – 200 g dan umur sekitar 2-3 bulan diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan Universitas Setia Budi. Bahan lainnya berupa aquadest, etanol 96%, *n*-heksana, etilasetat, omeprazol, CMC 1%.

## **H. Jalannya Penelitian**

Penelitian dilaksanakan dengan langkah-langkah sebagai berikut:

### **1. Identifikasi tanaman**

Tahap pertama yang dilakukan peneliti adalah melakukan identifikasi tanaman yang menggunakan sampel berupa daun pepaya (*Carica papaya* Linn). Identifikasi daun pepaya dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang

stabil, mencocokkan ciri morfologi tanaman yang akan diteliti dengan kunci identifikasi dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan data dan dilakukan di Laboratorium Morfologi Sistemik Tumbuhan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

## **2. Persiapan simplisia**

Simplisia yang digunakan berupa daun pepaya berwarna kecoklatan, bersih dan kering.

## **3. Pembuatan serbuk daun pepaya**

Daun pepaya dikumpulkan sebanyak 5 kg dicuci dengan air dengan tujuan untuk menghilangkan kotoran yang ada di daun, kemudian daun pepaya ditiriskan dan dikeringkan dengan menggunakan oven dengan suhu 40<sup>0</sup>C. Daun pepaya diblender dan diayak dengan ayakan mesh 40, sehingga terbentuklah serbuk daun pepaya.

## **4. Analisis daun pepaya**

**4.1. Penetapan susut pengeringan serbuk daun pepaya.** Analisis serbuk daun pepaya dengan mengetahui persen (%) susut pengeringan serbuk daun pepaya menggunakan alat *moisture balance*. Serbuk daun pepaya diambil sebanyak 2 gram yang sudah ditara dan dimasukkan ke dalam wadah, kemudian *moisture balance* ditutup dan ditunggu sampai ada bunyi tertentu. Persen (%) kadar lembab serbuk daun pepaya dicatat dengan melihat angka yang tertera pada *moisture balance*. Percobaan yang sama dilakukan sebanyak 3 kali.

**4.2. Organoleptis serbuk daun pepaya.** Organoleptis serbuk daun pepaya dengan cara menggunakan alat indera manusia untuk menetapkan mutu yang terbaik dari serbuk daun pepaya meliputi : bentuk, warna, bau dan rasa.

## 5. Identifikasi senyawa zat aktif daun pepaya

Identifikasi senyawa daun pepaya dapat dilakukan dengan menggunakan tes kimia dengan tabung reaksi dilakukan pada serbuk dan ekstrak etanol daun pepaya untuk mengidentifikasi konstituen menggunakan prosedur standar seperti yang dijelaskan oleh (Harborne 1973).

**5.1. Uji Tanin.** Identifikasi tanin dapat dilakukan dengan cara mengambil 2 g serbuk dan ekstrak etanol daun pepaya dan menambahkan 2 ml air suling dalam tabung reaksi, lalu menambahkan 3 tetes larutan  $\text{FeCl}_3$ . Mengamati dengan teliti, jika terjadi pembentukan endapan hijau merupakan indikasi keberadaan tanin (Harborne 1973).

**5.2. Uji Flavonoid.** Identifikasi flavonoid dapat dilakukan dengan cara mengambil 2 g serbuk dan ekstrak etanol daun pepaya dan menambahkan 2 ml air suling dalam tabung reaksi, lalu menambahkan juga larutan 1 ml timbal asetat 10%. Mengamati dengan teliti jika terjadi pembentukan endapan kuning menunjukkan terjadinya tes positif flavonoid (Harborne 1973).

**5.3. Uji Saponin.** Identifikasi saponin dapat dilakukan dengan cara mengambil 2 g serbuk dan ekstrak etanol daun pepaya diguncang keras dengan penambahan 5 ml air suling dalam tabung reaksi. Mengamati dengan teliti adanya pembentukan busa yang stabil adalah diambil sebagai indikasi keberadaan saponin (Harborne 1973).

**5.4. Uji Alkaloid.** Identifikasi alkaloid dapat dilakukan dengan cara mengambil 2 g serbuk dan ekstrak etanol daun pepaya dan 2 ml air suling dalam tabung reaksi, ditambahkan 1 ml kloroform, 5 ml ammonia 10%, dan menambahkan 10 tetes asam sulfat pekat 2N untuk memperjelas pemisahan lapisan yang terbentuknya 2 fase, kemudian ditambahkan reagen Mayer, perubahan warna terbentuknya endapan putih kekuningan menunjukkan adanya keberadaan alkaloid (Harborne 1973).

## 6. Identifikasi secara KLT

Hasil maserasi dan fraksinasi daun pepaya dilakukan uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Identifikasi secara KLT digunakan untuk mengetahui golongan senyawa dalam fraksinasi daun pepaya.

**6.1. Identifikasi saponin.** Saponin diidentifikasi menggunakan kromatografi lapis tipis, fase diam yang digunakan yaitu silika gel GF<sub>254</sub> dan fase geraknya yaitu kloroform : metanol : aquades (13:7:2). Kemudian dideteksi di bawah sinar UV 254 sehingga akan memberikan warna gelap dan UV 366 berwarna hijau. Lempeng juga disemprotkan dengan pereaksi LB (*Lieberman Bouchat*) dan dipanaskan pada suhu 110°C selama 10 menit untuk memperjelas warna noda yang terbentuk (Suharto 2012).

**6.2. Identifikasi tanin.** Untuk mengidentifikasi tanin menggunakan kromatografi lapis tipis, fase diam yang digunakan yaitu silika gel GF<sub>254</sub> dan fase gerak yang digunakan adalah fase gerak toluen : etil asetat (3:1). Dideteksi dengan di bawah sinar UV 254 berwarna hijau gelap dan UV 366 biru hitam. dengan pendeteksi ferri sulfat (Hayati 2010).

**6.3. Identifikasi flavonoid.** Flavonoid diidentifikasi menggunakan kromatografi lapis tipis, fase diam yang digunakan yaitu silika gel GF<sub>254</sub> dan fase gerak yang digunakan yaitu etil asetat : *n*-heksan (7:3). Kemudian dideteksi di bawah sinar UV 254 sehingga akan memberikan warna gelap dan UV 366 berwarna biru, kuning, atau ungu. Pereaksi semprot yang digunakan yaitu sitroborat (Puzi 2015).

**6.4. Identifikasi alkaloid.** Senyawa alkaloid diidentifikasi menggunakan kromatografi lapis tipis, fase diam yang digunakan yaitu silika gel GF<sub>254</sub> dan fase gerak yang digunakan yaitu CHCl<sub>3</sub> : etanol (96 : 4). Kemudian dideteksi di bawah sinar UV 254 sehingga akan memberikan warna coklat kehitaman dan UV 366 berwarna hijau. Pereaksi semprot yang digunakan yaitu *Dragendorf* (Budiman 2010).

## 7. Pembuatan ekstrak etanol daun pepaya dan fraksinasi

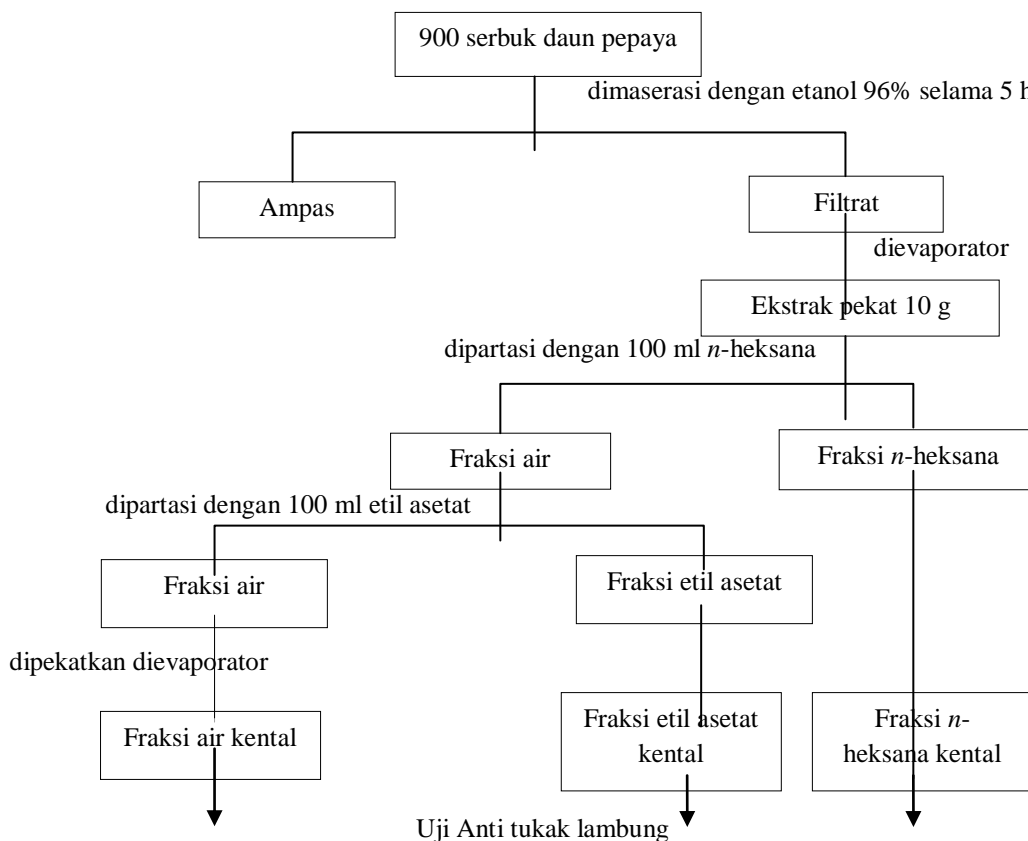
Serbuk daun pepaya yang sudah terbentuk ditimbang sebanyak 900 gram lalu direndam dengan pelarut 96% sebanyak 6750 ml dalam bejana yang sudah tersedia, kemudian direndam selama  $\pm$  5 hari dan digojoyok setiap 3 kali sehari.

Hasil maserasi yang terbentuk disaring dengan kertas saring, untuk memisahkan antara ampas dan filtrat. Ampas dipisahkan sedangkan filtrat dikentalkan di evaporator dengan suhu 40<sup>0</sup>C, sehingga terbentuklah ekstrak kental daun pepaya.

Ekstrak etanol kental diambil sebanyak 10 g dan dilarutkan dengan etanol 96 % sebanyak 90 ml, aquadest sebanyak 10 ml, kemudian dipartisi menggunakan pelarut *n*-heksana sebanyak 100 ml. Fraksinasi dilakukan sebanyak 3 kali dengan corong pisah. Sari *n*-heksana selanjutnya dikumpulkan dalam wadah, dipekatkan di evaporator, sehingga diperoleh fraksi *n*-heksana.

Lapisan berair sisa partisi dari pelarut *n*-heksana kemudian dipartisi lagi dengan pelarut etil asetat sebanyak 100 ml. Sisa lapisan etil asetat dipisahkan dan dipekatkan di evaporator, sehingga diperoleh fraksi etilasetat.

Bagian yang terbebas dari pelarut etil asetat dan pelarut *n*-heksana (fase air) dipekatkan di evaporator sampai bobotnya konstan, yang kemudian disebut dengan fraksi air. Diagram alur pembuatan ekstrak dan fraksinasi dapat dilihat pada gambar 6.



**Gambar 6. Diagram alur pembuatan ekstrak etanol biji pepaya dan fraksinasi**

## 8. Pembuatan larutan omeprazole

Dosis omeprazole dihitung dari dosis lazim. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018. Dosis terapi omeprazole untuk manusia dengan berat badan 70 kg adalah 20 mg. Dosis omeprazole yang diberikan yaitu 0,36 mg/kgBB. Omeprazole tidak larut dalam air, sehingga omeprazole diberikan dalam bentuk suspensi hewan uji dengan menggunakan agen pensuspensi CMC 1 %.

## 9. Pembuatan larutan CMC 1%

Larutan CMC 1% dibuat dengan cara melarutkan lebih kurang 1 g CMC yang telah ditimbang seksama ke dalam air sampai volume 100 ml. Larutan ini digunakan sebagai *suspending agent* omeprazole, ekstrak daun pepaya, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air daun pepaya.

## 10. Penentuan dosis

**10.1. Dosis ekstrak daun pepaya.** Penentuan dosis ekstrak daun pepaya, ditentukan dengan menggunakan dosis dari jurnal terdahulu yang pernah diteliti oleh Suhatri sebelumnya yaitu dengan dosis 100mg/kgBB tikus.

**10.2. Dosis fraksi *n*-heksan daun pepaya.** Penentuan dosis fraksi *n*-heksana ditentukan dari fraksi kental *n*-heksana dari ekstrak etanol daun pepaya yang sudah difraksinasi. Dosis fraksi *n*-heksan yang diperoleh dari dosis ekstrak dikali dengan rendeman fraksi yaitu 4,33 mg/ 200 g BB tikus.

**10.3. Dosis fraksi etil asetat daun pepaya.** Penentuan dosis fraksi etil asetat daun pepaya dari fraksi kental etil asetat yang diperoleh dari sari *n*-heksana dan residu ekstrak etanol daun pepaya yang sudah difraksinasi. Dosis fraksi etil asetat yang diperoleh dari dosis ekstrak dikali dengan rendeman fraksi yaitu 10,44 mg/ 200 g BB tikus.

**10.4. Dosis fraksi air daun pepaya.** Penentuan dosis fraksi air daun pepaya dari fraksi kental air yang terbebas dari pelarut etil asetat dan *n*-heksana. Dosis fraksi air yang diperoleh dari dosis ekstrak dikali dengan rendeman fraksi yaitu 5,22 mg/ 200 g BB tikus.



## 11. Pembuatan ulkus lambung

Rancangan penelitian menggunakan *the posttest-Only Control Group Desain*. Penelitian dilakukan dengan pengamatan sekali setelah perlakuan, karena tidak memungkinkan untuk melakukan pengamatan jaringan lambung sebelum perlakuan (Setiawan 2007).

Aklisasi hewan uji di Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi bertujuan untuk mengadaptasikan hewan coba dengan lingkungan yang baru. Aklisasi dilakukan dengan pengamatan terhadap keadaan umum hewan uji. Semua kelompok diinduksi menggunakan etanol absolut dengan dosis yang diberikan yaitu 1 ml / 200 g BB tikus, kecuali kelompok normal.

## 12. Rancangan penelitian

Tigapuluh lima ekor tikus jantan dikelompokkan menjadi tujuh kelompok. Tikus diinduksi etanol absolut dengan dosis 1 ml / 200 g BB, pada hari pertama tikus diinduksi dengan etanol absolut dengan tetap diberi makan dan minum. Setelah itu tikus diberikan sediaan tanaman selama 3 hari, pada hari ke 5 tikus dibedah. Organ lambung tikus diambil dan dilihat secara mikroskopis untuk mengetahui keadaan membran lambung tikus. Perlakuan pada masing-masing kelompok adalah sebagai berikut :

- Kelompok I : kontrol normal diberi makan dan minum (2 kali sehari pagi dan sore) selama 5 hari.
- Kelompok II : kontrol negatif diberikan CMC 1% + etanol absolut.
- Kelompok III : kontrol positif diberikan omeprazole dengan dosis 0,36 mg/kg BB + etanol absolut.
- Kelompok IV : diberikan ekstrak daun papaya dengan dosis 20 mg/kg BB + etanol absolut.
- Kelompok V : diberikan fraksi *n*-heksan dengan dosis 4,33 mg/kg BB + etanol absolut.
- Kelompok VI : diberikan fraksi etil asetat dengan dosis 10,44 mg/kg BB + etanol absolut.

Kelompok VII : diberikan fraksi air dengan dosis 5,22 mg/kg BB + etanol absolut.

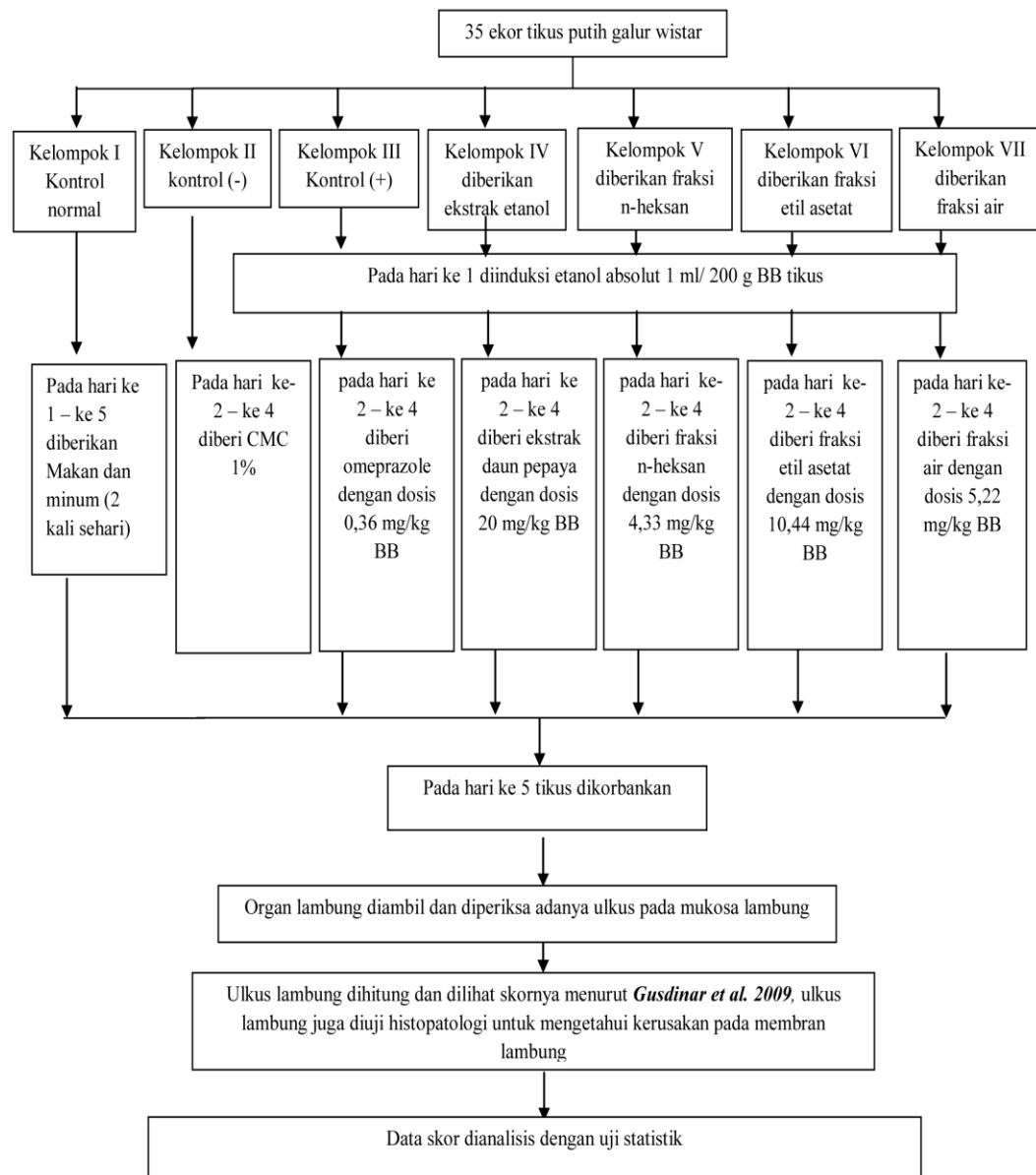
Setelah hari ke empat tikus dikorbankan menggunakan kapas yang dibasahi dengan eter. Lambung diangkat dan dipotong pada bagian pertemuan esophagus (di atas kardia) sampai di bawah pylorus (bagian distal yang berhubungan dengan duodenum). Lambung dibuka dan dicuci dengan larutan garam fisiologis, selanjutnya dibentangkan dan diamati secara makroskopis untuk diperiksa adanya ulkus pada lambung.

Setelah itu untuk melihat hasil skor tikus dan pendarahan pada lambung tikus dapat dilihat di tabel 1.

**Tabel 1. Skor ulkus dan pendarahan pada lambung tikus (Gusdinar *et al.* 2009)**

<b>Jumlah tukak</b>	<b>Diameter tukak</b>	<b>skor</b>
Lambung normal	Lambung normal	1
Bintik berdarah	Bintik berdarah	2
Jumlah tukak 1-3 buah	Diameter tukak 0,5- 1,5 mm	3
Jumlah tukak 4-6 buah	Diameter tukak 1,6-4,0 mm	4
Jumlah tukak 7-9 buah	Diameter tukak > 4,0 mm	5
Jumlah tukak > 9 buah / perforasi	Perforasi	6

Indeks tukak = rata-rata skor jumlah tukak + rata-rata skor diameter tukak + (0,1 x % hewan mengalami tukak).



**Gambar 7. Skema alur penelitian**

## **I. Analisis Data**

Analisis data skor ulkus tikus menggunakan uji statistik non-parametrik *Kruskal-Wallis Test* untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan dari semua kelompok yang dilanjutkan dengan uji statistik *Mann-Whitney Two Sample Test* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rata-rata antara 2 kelompok dari semua kelompok.

## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Identifikasi Daun Pepaya (*Carica papaya* Linn.)**

##### **1. Hasil Identifikasi daun pepaya**

Identifikasi tanaman merupakan langkah awal yang dilakukan pada suatu penelitian yang menggunakan sampel berupa tanaman dan menggunakannya pada beberapa bagian dari tanaman tersebut. Identifikasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, menyesuaikan ciri morfologi tanaman, dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan. Identifikasi tanaman dari daun pepaya (*Carica papaya* Linn.) yang dilakukan di Unit Bagian Biologi Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Hasil identifikasi berdasarkan ciri morfologi dari sampel tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman jenis *Carica papaya* Linn. dengan suku caricaceae. Keterangan identifikasi tanaman yang digunakan penelitian dapat dilihat pada Lampiran 1.

##### **1.1 Persiapan bahan dan pembuatan serbuk**

Penggunaan oven dalam pengeringan daun pepaya dimaksudkan untuk mencegah kerusakan dari senyawa zat aktifnya. Kerusakan tersebut terjadi akibat peruraian zat aktif secara enzimatis seperti hidrolisis, oksidasi, dan polimerisasi sehingga rendemen yang didapat akan turun. Kadar air yang terdapat pada simplisia akan berkurang sampai pada titik tertentu yang menyebabkan enzim-enzim menjadi tidak aktif. Pada keadaan kering dapat mencegah tumbuhnya jamur dan bakteri yang dapat menyebabkan pembusukan dan mencegah perubahan kimiawi yang dapat menurunkan mutu serbuk. Daun pepaya yang telah dioven, dihitung bobot kering terhadap bobot basah daun pepaya. Bahan yang telah dikeringkan mempermudah penyerbukan. Penyerbukan simplisia ini bertujuan agar saat proses maserasi penarikan senyawa kimianya lebih maksimal karena semakin luas permukaan partikel bahan yang kontak dengan pelarut sehingga

penyarian berlangsung efektif. Hasil perolehan serbuk daun pepaya dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Rendemen daun pepaya kering terhadap daun pepaya basah**

Sampel	Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen (%)
Daun pepaya	8500	1600	18,82

## 2. Hasil analisa daun pepaya

**2.1. Hasil susut pengeringan serbuk daun pepaya.** Penetapan susut pengeringan serbuk daun pepaya dengan menggunakan alat *moisture balance*. Hasil penetapan kadar lembab daun dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3. Hasil susut pengeringan serbuk daun pepaya**

No	Berat serbuk (g)	Kadar (%)
1	2,0	3,5
2	2,0	4,0
3	2,0	3,0
Rata – rata		3,67

Susut pengeringan serbuk daun pepaya memenuhi syarat yaitu susut pengeringan serbuk simplisia tidak boleh lebih dari 10%. Jika kadar lembab serbuk simplisia melebihi kadar dari 10%, maka pada proses penyimpanan akan menumbuhkan jamur dan bakteri. Pengeringan menggunakan oven memiliki keuntungan untuk mencegah terjadinya kerusakan kandungan senyawa kimia dengan penggunaan suhu yang stabil. Hasil dari penyusutan kadar lembab dilakukan dengan tiga kali replikasi menggunakan alat *moisture balance* diperoleh rata-rata 3,67% artinya serbuk daun pepaya sudah memenuhi syarat pengeringan simplisia. Perhitungan rata-rata kadar susut pengeringan dapat dilihat pada lampiran 4.

**2.2. Hasil organoleptis serbuk daun pepaya.** Uji organoleptis merupakan cara pengujian menggunakan alat indera manusia. Peran penting dalam penetapan organoleptis untuk menetapkan mutu yang terbaik dari serbuk daun pepaya. Penilaian organoleptis pada serbuk daun pepaya dilihat dari bentuk, warna, bau dan rasa. Hasil organoleptis serbuk daun pepaya dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4. Hasil organoleptis serbuk daun pepaya**

Sampel	Bentuk	Warna	Bau	Rasa
Daun pepaya	serbuk	Coklat kehitaman	Berbau khas	Pahit

### 3. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun pepaya

Maserasi dengan pelarut etanol 96% bertujuan untuk menarik dan mendorong senyawa yang terkandung pada serbuk daun pepaya. Penyaringan bertujuan untuk memisahkan ampas dengan filtrat, sehingga menghasilkan filtrat yang optimal yang terbebas dari ampas. Hasil rendemen ekstrak dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 5. Hasil rendemen ekstrak etanol daun pepaya**

Sampel	Bobot serbuk (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%)
Daun pepaya	900	98,30	10,92

### 4. Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak daun pepaya

Identifikasi serbuk dan ekstrak daun pepaya dilakukan dengan menggunakan tes kimia dalam tabung reaksi. Uji identifikasi bertujuan untuk mengetahui adanya kandungan zat aktif yang terdapat pada serbuk dan ekstrak daun pepaya yang melalui proses penyarian. Hasil identifikasi serbuk daun pepaya dapat dilihat pada lampiran 6.

**Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk etanol daun pepaya**

No	Kandungan	Menurut Pustaka Harborne (1973)	Hasil Uji
1	Saponin	Busa stabil	+
2	Tanin	Endapan hijau	-
3	Flavonoid	Endapan kuning kecoklatan	-
4	Alkaloid	Endapan kekuningan	+

Keterangan : (-) : tidak mengandung zat aktif      (+) : mengandung zat aktif

**Tabel 7. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun pepaya**

No	Kandungan	Menurut Pustaka Harborne (1973)	Hasil Uji
1	Saponin	Busa stabil	+
2	Tanin	Endapan hijau	-
3	Flavonoid	Endapan kuning kecoklatan	+
4	Alkaloid	Endapan kekuningan	-

Keterangan : (-) : tidak mengandung zat aktif      (+) : mengandung zat aktif

### 5. Hasil pembuatan fraksi

Ekstrak etanol daun pepaya difraksinasi menggunakan 3 macam pelarut yang berbeda kepolarannya yaitu non polar menggunakan *n*-heksana, semipolar menggunakan etil asetat, dan polar menggunakan air. Tujuan fraksinasi yaitu memisahkan komponen senyawa berdasarkan polaritasnya.

Dalam fraksinasi corong pisah digoyang-goyangkan dengan posisi mendatar agar kedua pelarut bercampur dan saling menyari sambil sesekali kran dibuka untuk mengeluarkan gas yang ada dalam corong pisah. Hasil fraksinasi dan % rendemen dapat dilihat pada tabel 8.

**Tabel 8. Hasil pembuatan fraksinasi**

Rata-rata hasil rendemen (%)			Total rendemen (%)
Fraksi <i>n</i> -heksan	Fraksi etil asetat	Fraksi air	
16,4	39,5	19,75	75,65

Fraksinasi dihasilkan dari berat fraksinasi yang didapat dibagi dengan berat ekstrak kental daun pepaya. Berdasarkan hasil rendemen fraksi-fraksi dari ekstrak etanol diperoleh fraksi *n*-heksan sebesar 16,4 %, fraksi etil asetat sebesar 39,5%, dan fraksi air sebesar 19,75%.

## **B. Hasil Penetapan Dosis Daun Pepaya**

- Dosis fraksinasi**

Berdasarkan penelitian sebelumnya ekstrak etanol daun pepaya dengan dosis 100 mg/kgBB/hari dapat menurunkan efek tukak pada lambung tikus. Sehingga pengembangan penelitian ini dilakukan dengan menetapkan dosis fraksi *n*-heksana, etil asetat dan air yang diperoleh dari dosis konversi ekstrak etanol daun pepaya yang paling efektif. Tujuan penetapan dosis fraksi-fraksi pada hewan uji untuk dapat setara dengan pemberian dosis ekstrak etanol daun pepaya dalam menurunkan tukak lambung pada tikus. Perhitungan dosis fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air dan ekstrak daun pepaya dapat dilihat pada lampiran 12.

**Tabel 9. Penetapan dosis fraksi-fraksi dari ekstrak etanol daun pepaya.**

No	Fraksi	Dosis (100 mg/kg BB tikus)
1	<i>n</i> -Heksan	4,33
2	Etil asetat	10,44
3	Air	5,22

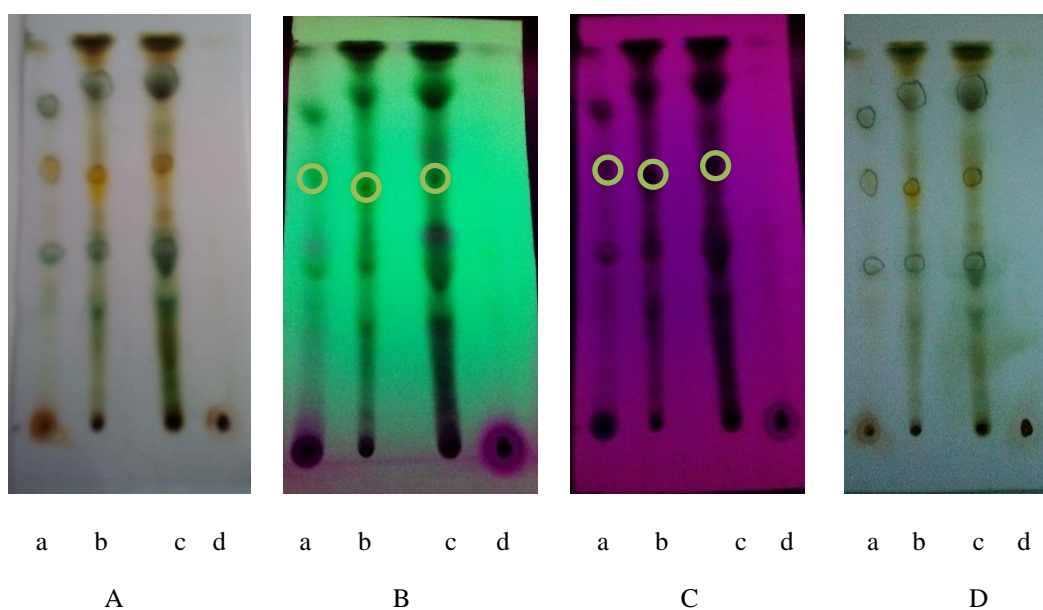
**Keterangan :** Dosis fraksi diperoleh dari konversi dosis ekstrak etanol daun pepaya 100 mg/kg BB.



### C. Hasil identifikasi kromatografi lapis tipis (KLT)

Identifikasi KLT bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam fraksi.

1. **Flavonoid.** Identifikasi golongan senyawa flavonoid menggunakan fase diam silika gel GF<sub>254</sub> dan fase gerak etil asetat : *n*-heksan (7 : 3). Hasil identifikasi senyawa flavonoid pada ekstrak etanol daun pepaya dan fraksi-fraksi dapat dilihat pada gambar di bawah.



**Gambar 8. Hasil identifikasi KLT senyawa flavonoid pada fase diam silika gel GF<sub>254</sub> dan fase geraknya yaitu etil asetat : *n*-heksan (7:3)**

- A. Hasil KLT pada sinar tampak
- B. Hasil KLT pada sinar UV 254 nm
- C. Hasil KLT pada sinar UV 366 nm
- D. Hasil KLT setelah disemprot sitroborat pada sinar tampak

Keterangan :

a = ekstrak

b= fraksi *n*-heksana

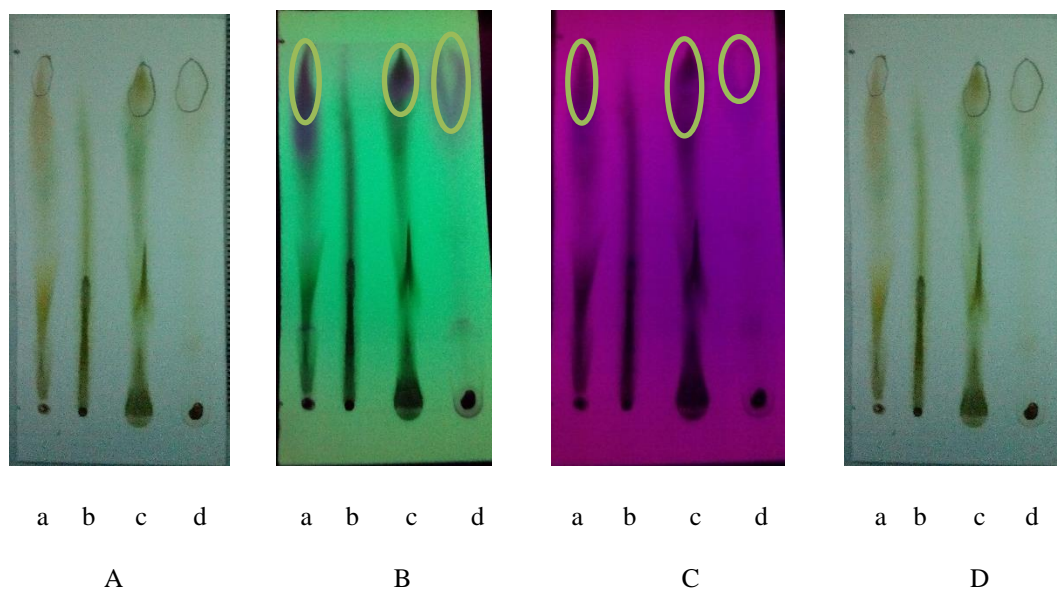
c= fraksi etil asetat

d= fraksi air

Pada deteksi sinar UV 254 nm terlihat adanya peredaman berwarna gelap, pada sinar UV 366 nm terlihat fluoresensi warna kuning, dan setelah disemprot dengan sitroborat menghasilkan warna kuning pudar dengan nilai R<sub>f</sub> (a) 0,66. Nilai R<sub>f</sub> (b) 0,65. Nilai R<sub>f</sub> (c) 0,66 sehingga pada hasil identifikasi KLT, senyawa flavonoid terdapat pada ekstrak etanol daun pepaya, fraksi *n*-heksana, fraksi etil

asetat. Hal ini sesuai dengan penelitian (Grascio 2002) bahwa hasil uji skrining kandungan kimia ekstrak daun pepaya mengandung senyawa flavonoid.

**2. Saponin.** Identifikasi golongan senyawa saponin menggunakan fase diam silica gel GF<sub>254</sub> dan fase gerak kloroform : metanol : air (64 : 50 : 1). Hasil identifikasi saponin pada ekstrak etanol daun pepaya dan fraksi-fraksi dapat dilihat pada gambar di bawah.



**Gambar 9.** Hasil identifikasi KLT senyawa saponin pada fase diam silica gel GF<sub>254</sub> dan fase geraknya yaitu kloroform : metanol : air (64:50:1)

- A.** Hasil KLT pada sinar tampak  
**B.** Hasil KLT pada sinar UV 254 nm  
**C.** Hasil KLT pada sinar UV 366 nm  
**D.** Hasil KLT setelah disemprot *Lieberman Bouchard* pada sinar tampak

Keterangan :

a = ekstrak

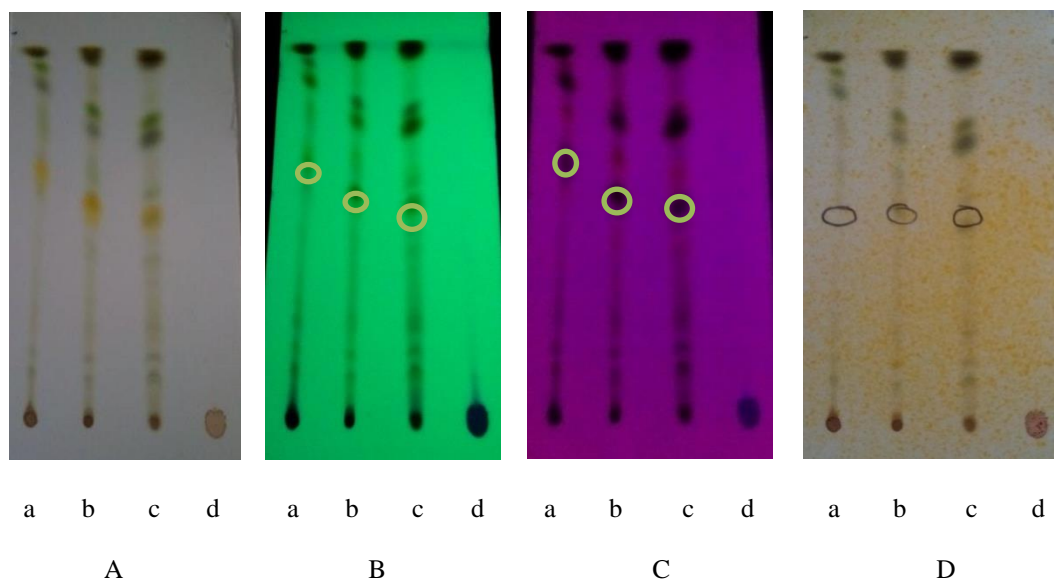
b= fraksi *n*-heksana

c= fraksi etil asetat

d= fraksi air

Pada penyinaran UV 254 nm bercak berwarna kebiruan, pada UV 366 nm bercak berwarna biru keunguan, dan setelah disemprot dengan pereaksi semprot *Lieberman Bouchard* menghasilkan warna coklat dengan nilai Rf (a) 0,77 (c) 0,74 (d) 0,75 sehingga pada hasil identifikasi KLT, senyawa saponin terdapat pada ekstrak etanol daun pepaya, fraksi etil asetat, dan fraksi air. Hal ini sesuai dengan penelitian (Grascio 2002) bahwa hasil uji skrining kandungan kimia daun pepaya mengandung senyawa saponin.

**3. Alkaloid.** Identifikasi senyawa alkaloid menggunakan fase diam silika gel GF<sub>254</sub> dan fase geraknya yaitu CHCl<sub>3</sub> : etanol (96 : 4). Hasil identifikasi alkaloid pada ekstrak etanol daun pepaya dan fraksi-fraksi dapat dilihat pada gambar di bawah.



**Gambar 10. Hasil identifikasi KLT senyawa alkaloid pada fase diam silika gel GF<sub>254</sub> dan fase geraknya yaitu CHCl<sub>3</sub> : etanol (96 : 4).**

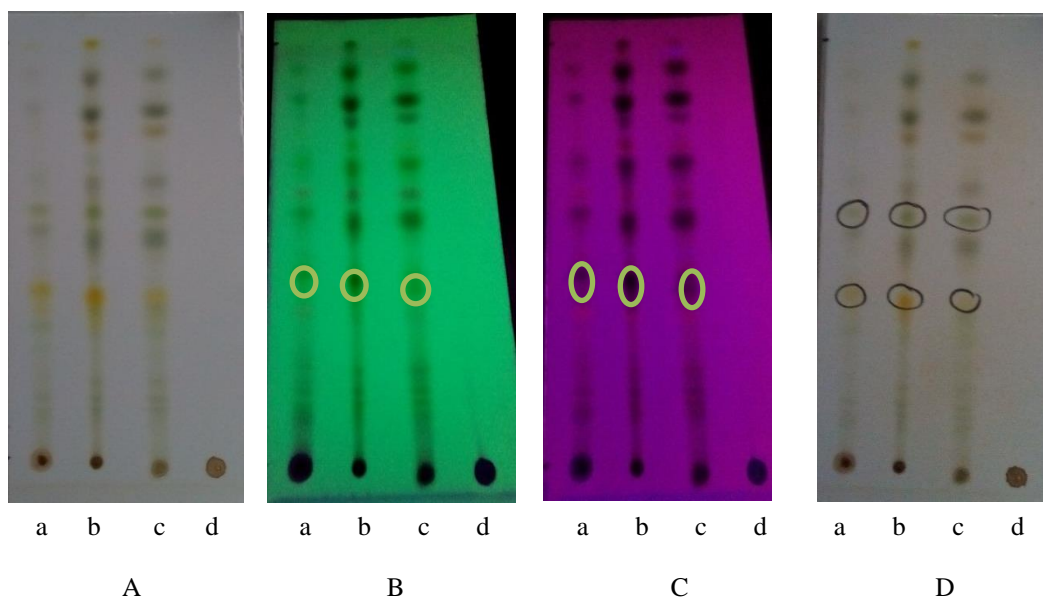
- A. Hasil KLT pada sinar tampak**  
**B. Hasil KLT pada sinar UV 254 nm**  
**C. Hasil KLT pada sinar UV 366 nm**  
**D. Hasil KLT setelah disemprot *Dragendorff* pada sinar tampak**

Keterangan :

- a = ekstrak  
 b= fraksi *n*-heksana  
 c= fraksi etil asetat  
 d= fraksi air

Pada penyinaran UV 254 nm bercak berwarna coklat kehitaman, pada UV 366 nm bercak berwarna hijau, dan setelah disemprot dengan pereaksi semprot *Dragendorff* menghasilkan warna jingga dengan nilai Rf (a) 0,53. Nilai Rf (b) 0,53. Nilai Rf (c) 0,53 sehingga hasil identifikasi KLT pada senyawa alkaloid dinyatakan positif pada ekstrak etanol daun pepaya, fraksi *n*-heksana, dan fraksi air. Hal ini sesuai dengan penelitian (Grascio 2002) bahwa hasil uji skrining kandungan kimia daun pepaya mengandung senyawa alkaloid.

**4. Tanin.** Identifikasi senyawa tanin menggunakan fase diam silika gel GF<sub>254</sub> dan fase geraknya yang digunakan adalah fase gerak toluen : etil asetat (3:1). Hasil identifikasi tanin pada ekstrak etanol daun pepaya dan fraksi-fraksi dapat dilihat pada gambar di bawah.



**Gambar 11. Hasil identifikasi KLT senyawa tanin pada fase diam silika gel GF<sub>254</sub> dan fase geraknya yang digunakan adalah fase gerak toluene : etil asetat (3:1)**

- A. Hasil KLT pada sinar tampak**  
**B. Hasil KLT pada sinar UV 254 nm**  
**C. Hasil KLT pada sinar UV 366 nm**  
**D. Hasil KLT setelah disemprot FeCl<sub>3</sub> pada sinar tampak**

Keterangan :

- a = ekstrak  
 b= fraksi *n*-heksana  
 c= fraksi etil asetat  
 d= fraksi air

Pada penyinaran UV 254 nm bercak berwarna hijau, pada UV 366 nm bercak berwarna biru hitam, dan setelah disemprot dengan pereaksi semprot FeCl<sub>3</sub> menghasilkan warna jingga dengan nilai Rf (a) 0,38. Nilai Rf (b) 0,38. Nilai Rf (c) 0,4 sehingga hasil identifikasi KLT pada senyawa tanin terdapat pada ekstrak etanol daun pepaya, fraksi *n*-heksana, dan fraksi air. Hal ini sesuai dengan penelitian (Grascio 2002) bahwa hasil uji skrining kandungan kimia daun papaya mengandung senyawa tanin.

#### D. Hasil Penelitian Antiulkus

Hasil penelitian diperoleh jumlah tukak dan diameter tukak yang kemudian di skor, dan diperoleh rata-rata skor, hasil rata-rata skor dapat dilihat pada tabel 10.

**Tabel 10. Hasil rata-rata skor jumlah tukak dan diameter tukak pada lambung tikus putih jantan galur wistar**

No.	Kel. perlakuan	Skor rata-rata jumlah ulkus	Skor rata-rata diameter ulkus	Indeks ulkus
1	Kontrol normal	$1,0 \pm 0,000$	$1,0 \pm 0,000$	$2,0 \pm 0,000^b$
2	Kontrol negatif	$4,4 \pm 1,019$	$3,8 \pm 0,748$	$8,2 \pm 0,748^{a,c}$
3	Kontrol positif	$1,6 \pm 1,095$	$1,6 \pm 0,489$	$3,2 \pm 0,979^{a,b}$
4	Ekstrak daun pepaya	$2,8 \pm 0,748$	$3,0 \pm 0,632$	$5,8 \pm 1,166^{a,b,c}$
5	Fraksi <i>n</i> -heksan	$4,0 \pm 0,632$	$3,6 \pm 0,489$	$8,0 \pm 0,637^{a,c}$
6	Fraksi etil asetat	$2,6 \pm 0,489$	$2,6 \pm 0,800$	$5,2 \pm 0,748^{a,b,c}$
7	Fraksi air	$4,0 \pm 0,632$	$3,8 \pm 0,400$	$7,8 \pm 0,748^{a,c}$

**Keterangan :** a = berbeda bermakna dengan kontrol normal ( $< 0,05$ )

b = berbeda bermakna dengan kontrol negatif ( $< 0,05$ )

c = berbeda bermakna dengan kontrol positif ( $< 0,05$ )

Hasil rata-rata skor jumlah tukak dan diameter tukak. Hasil pada kelompok normal mempunyai nilai rata-rata indeks ulkus 2,0. Kelompok ini tikus tidak diinduksi etanol absolut, tikus diberi makan dua kali sehari dan minum seperti biasa sehingga tikus pada kelompok ini tidak mengalami kerusakan lambung seperti terlihat pada hasil makroskopik kelompok kontrol negatif. Tikus normal pada kelompok ini digunakan sebagai pembanding untuk mewakili tikus yang mengalami perlakuan untuk melihat adanya perbedaan yang bermakna antara lambung tikus dengan perlakuan dan tanpa diberi perlakuan dan untuk melihat keberhasilan penelitian dengan uji aktivitas anti tukak.

Perlakuan kelompok kontrol negatif dan fraksi *n*-heksan lambung tikus mengalami tukak lambung, pada kelompok ini lambung tidak mengalami penyembuhan. Indeks ulkus kelompok kontrol negatif dan fraksi *n*-heksan memiliki indeks ulkus tertinggi diantara kelompok perlakuan yang lain yaitu rata-rata indeks ulkus 8,2 dan 8,0. Hasil statistik menunjukkan perbedaan signifikan dengan kontrol normal dan kontrol positif. Hal ini disebabkan karena penggunaan alkohol dapat merusak sawar mukosa lambung karena alkohol cepat berpenetrasi ke dalam mukosa lambung dengan cara melepaskan radikal bebas, meningkatkan

permeabilitas mukosa dan sawar epitel sehingga memungkinkan difusi balik HCL yang dapat mengakibatkan kerusakan jaringan pada mukosa lambung, khususnya pembuluh darah dan sel parietal yang berada pada dinding lambung sehingga dapat menimbulkan tukak (Suleyman & Mehmet 2001).

Kelompok kontrol positif diberikan terapi dengan omeprazole secara peroral dengan rata-rata indeks ulkus yaitu 3,2. Hasil statistik menunjukkan terdapat perbedaan dengan kontrol normal dan kontrol negatif. Omeprazole dikenal sebagai Obat golongan inhibitor  $H^+$ ,  $K^+$ -ATPase lambung (pompa proton) memiliki efek yang sangat besar terhadap produksi asam (Goodman & Gilman 2007). Omeprazole selain memiliki efek sitoprotektif pada mukosa lambung dengan menstimulasi peningkatan produksi prostaglandin juga akan meningkatkan ekspresi VEGF yang berperan dalam proses angiogenesis yang mempercepat proses penyembuhan luka. Prostaglandin juga menstimulasi sekresi mukus dan bikarbonat yang akan meningkatkan penyembuhan ulkus peptikum (Malara 2005). Pada perlakuan pemberian omeprazole ulkus mengalami penyembuhan.

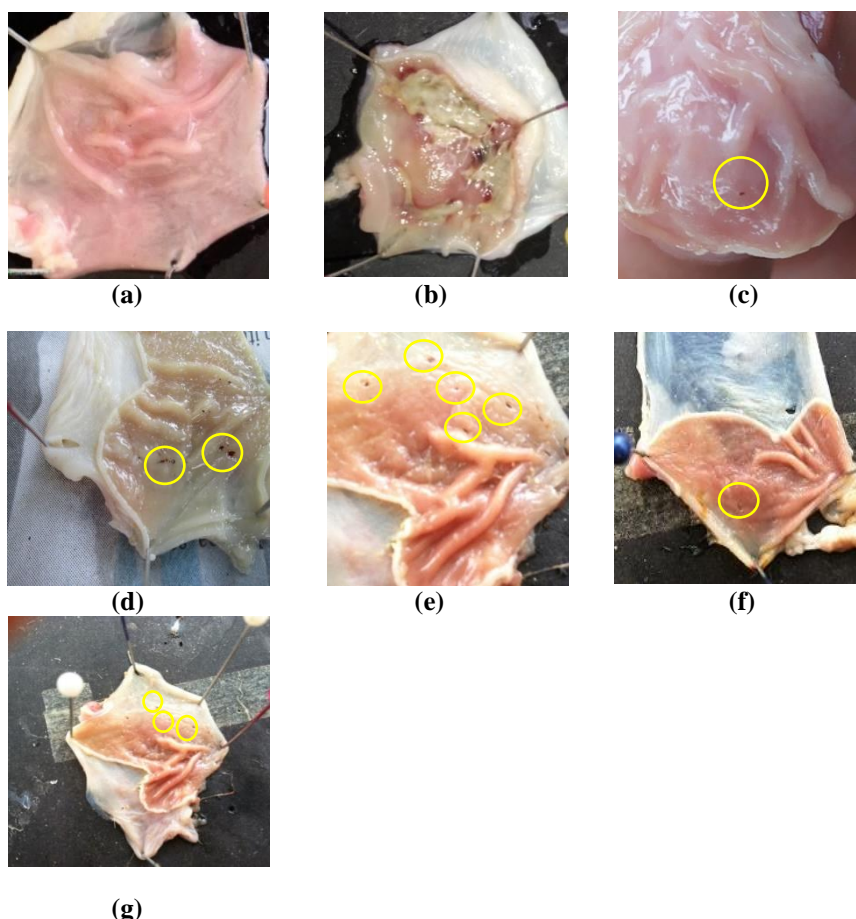
Kelompok ekstrak etanol daun pepaya dengan pemberian dosis 20 mg/200 g BB tikus tikus secara peroral selama 1 hari setelah diinduksi dengan etanol absolut, diperoleh skor indeks ulkus 5,8. Terdapat adanya penurunan ulserasi menunjukkan keadaan membaik, namun tidak sebaik dengan kontrol positif (omeprazole) ditandai dengan masih adanya tukak dan bintik sehingga mempunyai perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif. Ekstrak etanol daun pepaya mempunyai efek sebagai antitukak lambung tetapi belum sebanding dengan kontrol positif (omeprazole) ditandai dengan masih adanya tukak ataupun bintik sehingga hasil statistik menunjukkan perbedaan dengan kontrol normal dan kontrol positif.

Kelompok fraksi etil asetat dengan pemberian dosis 10,44 mg / 200 g BB tikus secara peroral selama 1 hari setelah diinduksi dengan etanol absolut, mempunyai skor indeks ulkus 5,2. Terdapat adanya penurunan ulserasi menunjukkan keadaan membaik, namun tidak sebaik dengan kontrol positif (omeprazole) ditandai dengan masih adanya tukak dan bintik sehingga

mempunyai perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif. Fraksi etil asetat mempunyai efek sebagai anti tukak lambung tetapi belum sebanding dengan kontrol positif (omeprazole) ditandai dengan masih adanya tukak ataupun bintik sehingga hasil statistik menunjukkan perbedaan dengan kontrol normal dan kontrol positif.

Kelompok fraksi air dengan pemberian dosis 5,22 mg / 200 g BB tikus secara peroral selama 1 hari setelah diinduksi dengan etanol absolut, mempunyai skor indeks ulkus 7,8. Uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan dengan kontrol negatif. Efek dari perlakuan sediaan fraksi mengalami penurunan ulserasi, sehingga terdapat perbedaan signifikan dengan kontrol normal dan kontrol positif.

Hasil pengamatan makroskopik adanya ulkus dapat dilihat pada gambar 12.



**Gambar 12.** Hasil makroskopis ulkus : a) lambung normal, b) kontrol negatif, c) kontrol positif, d) ekstrak etanol daun pepaya, e) fraksi *n*-heksan, f) fraksi etil asetat, g) fraksi air.



Efek perlakuan ekstrak dan fraksi mempunyai hasil yang berbeda. Hasil tersebut dipengaruhi oleh kandungan senyawa yang ada dalam masing-masing sediaan. Senyawa metabolit sekunder flavonoid mempunyai aktivitas sebagai antiradikal bebas karena gugus-gugus fungsi yang ada dalam senyawa tersebut seperti gugus OH dalam pemecahan heterolitiknya akan menghasilkan radikal O (O) dan radikal H (H) (Mega & Swastini 2010). Senyawa flavonoid mempunyai ikatan gula yang disebut aglikon yang berikatan dengan berbagai gula dan sangat mudah terhidrolisis atau mudah lepas dari gugus gulanya. Flavonoid merupakan antioksidan yang potensial untuk mencegah pembentukan radikal bebas (Djam'an 2008).

Pada kelompok ekstrak etanol daun pepaya dan fraksi etil asetat mempunyai efek yang dapat menurunkan tukak lambung pada tikus jantan Galur wistar jika dibandingkan dengan fraksi lainnya, namun belum sebanding dengan kontrol positif (omeprazole). Hal ini dikarenakan senyawa zat aktif pada fraksi etil asetat banyak larut dalam pelarut yang bersifat semi polar seperti flavonoid. Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat menangkap radikal bebas. Flavonoid menghentikan tahap awal reaksi dengan membebaskan satu atom *hydrogen* dari gugus hidroksilnya yang kemudian berikatan dengan satu radikal bebas. Dengan adanya ikatan tersebut mampu menstabilkan radikal peroksida yang membuat energi aktivasi berkurang, dan selanjutnya akan menghambat reaksi oksidasi (Muti'ah 2011).

Mekanisme flavonoid dalam menghambat proses terjadinya inflamasi melalui dua cara, yaitu dengan menghambat permeabilitas kapiler dan menghambat metabolisme asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endothelial (Kurniawati 2005).

Flavonoid berperan penting dalam menjaga permeabilitas serta meningkatkan resistensi pembuluh darah kapiler. Oleh karena itu, flavonoid digunakan pada keadaan patologis seperti terjadinya gangguan permeabilitas dinding pembuluh darah. Terjadinya kerusakan pembuluh darah kapiler akibat radang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, sehingga darah (terutama



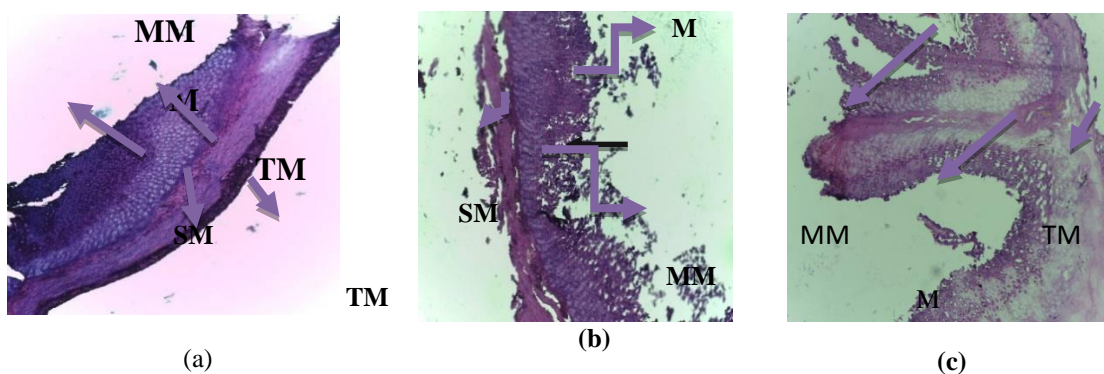
plasma darah) akan keluar dari kapiler jaringan, diikuti dengan terjadinya respon inflamasi.

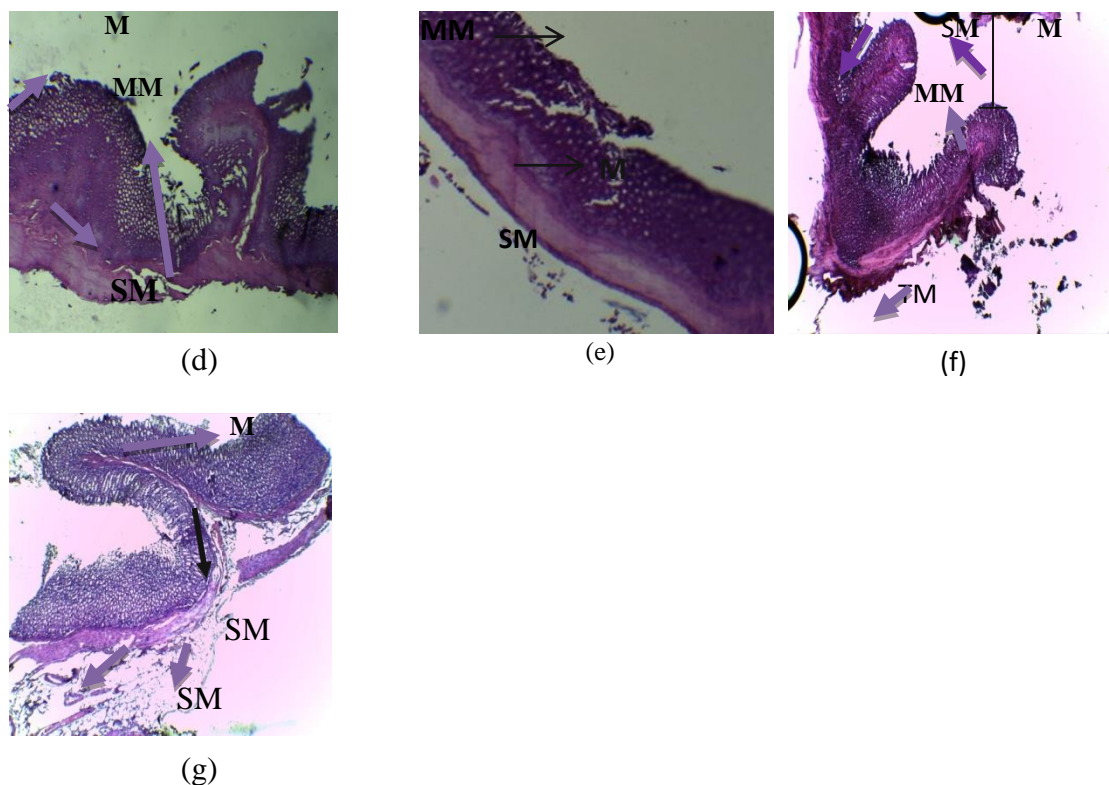
Flavonoid terutama bekerja pada endothelium mikrovaskular untuk mengurangi terjadinya hipermeabilitas dan radang. Beberapa senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari membrane dengan jalan memblok jalur siklooksigenase. Penghambatan jalur siklooksigenase dapat menimbulkan pengaruh lebih luas karena reaksi siklooksigenase merupakan langkah pertama pada jalur yang menuju ke hormon eikosanoid seperti prostaglandin dan tromboksan (Robinson 1995).

Sedangkan mekanisme antiinflamasi saponin adalah dengan menghambat pembentukan eksudat dan menghambat kenaikan permeabilitas vascular. Selain flavonoid, tannin juga mempunyai aktivitas antiinflamasi, namun mekanisme kerjanya sebagai antiinflamasi belum dijelaskan secara pasti (Khanbabaee 2001).

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya dan fraksi etil asetat mempunyai aktivitas menurunkan tukak lambung pada tikus jantan Galur wistar namun belum sebanding dengan kontrol positif (omeprazole) ditandai dengan masih adanya tukak dan bintik pada membran lambung. Hal ini dikarenakan pelarut polar dan semi polar mampu mengekstraksi senyawa flavonoid dan saponin pada daun pepaya. Ekstrak etanol daun pepaya dan fraksi etil asetat efektif menurunkan tukak lambung pada tikus dibandingkan dengan fraksi lainnya, sehingga adanya peluang daun pepaya sebagai obat alternatif untuk tukak lambung.

Hasil pengamatan secara mikroskopis lambung hewan uji dilakukan dengan perbesaran 10x, dapat dilihat pada gambar 13.





**Gambar 13.** Hasil mikroskopis lambung tikus , panah hitam = mengalami erosi, M = mukosa; MM = muskularis mukosa; SM = submukosa; TM = tunika muskularis, Keterangan : a) lambung normal; b) kontrol negatif; c) kontrol positif; d) ekstrak etanol daun pepaya; e) fraksi *n*-heksan; f) fraksi etil asetat; g) fraksi air.

Disebut erosi mukosa apabila kerusakan mukosa yang terjadi memiliki kedalaman kurang dari 5 mm. apabila kerusakan mukosa yang terjadi berupa diskontinuitas atau robekan mukosa dengan diameter 5 mm atau lebih hingga mencapai submukosa disertai dengan nekrosis disebut ulkus (Spechler *dalam*) (Puspitasari 2008).

Daerah di sekitar erosi mukosa atau ulkus terdapat focus erosi yang terdiri atas sel parietal dan sel chief nekrosa. Jika jaringan yang nekrosis terletak pada permukaan tubuh (misalnya sepanjang epitel saluran pencernaan) maka jaringan itu akan dengan mudah mengelupas, sambil meninggalkan celah pada permukaan yang membentuk ulkus pada lambung kelenjar.

Hasil pengamatan mikroskopis lambung tikus diperoleh hasil yaitu pada kelompok kontrol normal lambung tikus dengan mikroskopis susunan sel kelenjar pada mukosa teratur dan rapat dengan mukosa lambung tikus tidak mengalami

kerusakan, tampak dinding lambung yang normal. Lapisan mukosa yang terdiri atas tiga lapisan: epitel, lamina propia (sub mukosa) dan mukosa muskularis yang utuh. Submukosa tepat di bawah mukosa muskularis, mengandung jaringan ikat teratur yang lebih padat dengan banyak serat kolagen yang utuh. Hasil tersebut dapat dinyatakan bahwa lambung tikus pada kelompok kontrol normal dikategorikan tidak mengalami kerusakan. Hasil tersebut memperkuat hasil pengamatan secara makroskopik berdasarkan indeks ulkus yang menyatakan bahwa kelompok kontrol normal memiliki nilai indeks yang rendah (Puspitasari 2008).

Kelompok kontrol negatif yang diamati dengan mikroskopis terdapat sel epitel mukosa rusak. Susunan sel kelenjar pada mukosa sangat tidak beraturan dengan jarak sangat renggang. Mukosa lambung tikus mengalami kerusakan akibat penginduksian etanol absolut. Hasil pengamatan mikroskopik pada kelompok kontrol negatif digunakan untuk memperkuat hasil pengamatan secara makroskopik pada lambung tikus yang telah diinduksi etanol absolut dan membuktikan bahwa penggunaan etanol absolut dapat menyebabkan kerusakan mukosa lambung dan mengakibatkan ulkus peptikum.

Kontrol positif diperoleh, bahwa struktur lapisan mukosa masih teratur, mengalami pelepasan sejumlah sel tetapi tidak terjadi erosi sampai ke *muskularis mukosa*. Perlakuan ekstrak dan fraksi struktur mukosa masih terlihat teratur, tidak mengalami erosi sampai ke *muskularis mukosa*. Perlakuan ekstrak terjadi pelepasan beberapa sel mukosa. Fraksi air dari pengamatan secara mikroskopis terlihat adanya erosi dari *muskularis* sampai ke *muskularis mukosa*, yang diamati dengan mikroskopis terdapat sel epitel mukosa rusak. Susunan sel kelenjar pada mukosa sangat tidak beraturan dengan jarak yang sangat renggang. Mukosa lambung tikus mengalami kerusakan akibat penginduksian etanol absolut.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian mengenai uji aktivitas fraksi-fraksi dan ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap anti tukak lambung pada tikus jantan galur wistar, dapat diambil kesimpulan yaitu

Pertama, ekstrak etanol daun pepaya dan fraksi etil asetat mempunyai aktivitas sebagai anti tukak lambung di bandingkan dengan fraksi yang lain pada tikus jantan galur wistar.

Kedua, ekstrak etanol daun pepaya dan fraksi etil asetat mempunyai efek anti tukak lambung tetapi belum sebanding dengan kontrol positif (Omeprazole), karena masih di tandai dengan adanya tukak dan bintik.

#### **B. Saran**

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai isolasi senyawa zat aktif dari fraksi etil asetat sebagai anti tukak lambung.

Kedua, perlu dilakukan uji toksisitas, akut, kronis dan subkronis dari ekstrak etanol daun pepaya.

Ketiga, perlu dilakukan pengujian dengan kontrol positif berbeda seperti golongan AINS (antiinflamasi non steroid).

## DAFTAR PUSTAKA

- Adjirni, Sa'roni. 2000. *Penelitian Anti inflamasi dan Toksisitas Akut Ekstrak Akar (Carica papaya L). pada Tikus Putih*. Cermin Dunia Kedokteran. hlm 129.
- Anonim, 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim. 2000. *Herbal Indonesia Berkhasiat Bukti Ilmiah & Cara Racik*. Vol 10. Jakarta: Trubus.
- Ansel. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi ke-4. Farida I, penerjemah; Jakarta: Universitas Indonesia. Terjemahan dari : *Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms*. hlm 606-608.
- Bandyopadhyay, 2002. Gastroprotective effect of Neem (*Azadirachta indica*) bark extract: Possible involvement of H<sub>2</sub>-K<sup>+</sup>-ATPase inhibition and scavenging of hydroxyl radical. *Life Sci*. 71: 2845-2865.
- Bandyopadhyay, 2004. Clinical studies on the effect of Neem (*Azadirachta indica*) bark extract on gastric secretion and on gastroduodenal ulcer. *Life Sci*. 75:2847-2878.
- Budiman Hendra, Rahmawati Farida, Sanjaya Febriana. 2010. Isolasi dan identifikasi alkaloid pada biji kopi robusta (*Coffea robusta* Lindl. Ex De Will) dengan cara kromatografi lapis tipis. *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi (Journal of Pharmacy Science)* 1(1): 57-58.
- Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I)*. Jakarta.
- Depkes RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 6-7, 10-12.
- Depkes RI, 1987. *Analisa Obat Tradisional*. Jilid I. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Depkes RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Depkes RI. hlm 326, 333-334, 336-337.
- Djam'an Q. 2008. Pengaruh Air Perasan Daun *Cyclea barbata miers* (Cincau Hijau) Terhadap Konsentrasi HCl Lambung dan Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Galur Wistar yang Diinduksi *Acetylsalicylic Acid*. [Tesis]. Semarang : Magister Ilmu Biomedik, Universitas Diponegoro.

- Ditjen POM. 2000. *Paramater Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta : DepKes RI.
- Ditjen POM. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Gemilang J. 2012. *1001 Aneka Buah & Sejuta Khasiatnya Ampuh Mengatasi Beragam Penyakit*. Yogyakarta: Araska. hlm 137-140.
- Goodman & Gilman. 2014. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi ke-10, Vol.4. Tim alih bahasa Sekolah ITB. Jakarta: EGC. hlm 1670-1675.
- Gracioso JS, W. Vilegas, C.A. Hiruma-Lima, and A.R.M. Souza, 2002. Effect of Tea from *Turnera ulmifolia* L. on Mouse Gastric Mucosa Support the Turneraceae as a New Source of Antiulcerogenic Drugs. *J. Biol. Pharm. Bull* 25 : 487-491.
- Gritter, Roy J. 1991. *Pengantar Kromatografi*. Bandung : Penerbit ITB.
- Grossman 1981. *Tentang Penyakit Tukak Lambung Infeksi Bakteri Pylori*. Jakarta.
- Gurbuz I. 2000. Antiulcerogenic Effect of *Momordicacharantia* L. Fruit on Various Models in rats. *J Ethnopharmacol* 71: 77- 82.
- Gusdinar T, Herowati R, Kartasasmita, Adnyana. 2009. *Sintesis kuersetin terklorinasi dan aktivitas perlindungan terhadap tukak lambung*. Majalah Farmasi Indonesia. 20 (4) 163-169.
- Guyton CA. 1995. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed ke-7. Jakarta: EGC. hlm 307.
- Hadi, Sujono. 2002. *Gastroenterologi*. Bandung. hlm 156,159.
- Hakimah IA. 2012. *81 Macam Buah Berkhasiat Istimewa*. Jakarta: In Azna Books. hlm 51-153.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terbitan ke-2. Padmawinata K, Soediro I, penerjemah; Bandung: ITB Bandung. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*. hlm 8, 102, 234.
- Hariawang A. 2008. *Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Putih (Strain Wistar) Setelah Pemberian Deksametason [Skripsi]*. Manado: Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi.
- Hayati Kamilah Elok, Fasyah A. Ghanaim, Sa'adah Lailis. 2010. Fraksinasi dan identifikasi senyawa tanin pada daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). *Journal of Chemistry* 4(2): 195.

- Hembing. 2008. *Pembibitan Tanaman HTI*. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Johnson A.,Kratz B., Scanion L., Spivak A. 2007. Guts and Glory *H. pylori*: Cause of peptic ulcer. *Eukarion* 3 : 67-72.
- Julius. 1992. *Patogenesis Tukak Peptik*. Cermin Dunia Kedokteran. 79:9-13.
- Katzung BG. 1997. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Buku 2. Bagian Farmakologi Falkutas Kedokteran Universitas Airlangga, penerjemah; Jakarta: Salemba Medika. Terjemahan dari: *Basic & Clinical Pharmacology*. hlm 449-462.
- Khanbabaee, K. dan Ree, T. V. 2001. Tannins: Classification and Definition. *Nat Prod Rep*, 18: 641-649.
- Khazaei M., S. Hussein. 2006. Protective Effect of *Falacaria vulgaris* Extract on Ethanol Induced Gastric Ulcer in Rat, *Iranian Jurnal of Pharmacology and Therapeutics* 5: 43-46.
- Kumar V, Coltran RS, Robbins SL. 2007. *Buku Ajar Patologi Volume 2* (Edisi Ketujuh). Jakarta: EGC. hlm 15, 622, 624-625.
- Kurniawati, A. 2005. Uji Aktivitas Anti Inflamasi Ekstrak Metanol *Graptophyllum griff* pada Tikus Putih. *Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional IV*. hlm 167-170.
- Leeson. 1993. *Atlas Berwarna :Histologi*. Alih bahasa : Yan Tambayong dan Isnani. Jakarta : Binarupa Aksara. hlm 176-181.
- Malara B, Josko B, Tyrpien M, Malara P, and Steplewska K. 2005. Dynamics of Changes in Vascular Endothelial Growth Factors (VEGF) Expression and Angiogenesis in Stress Induced Gastric Ulceration in Rats. *Journal of Physiology and Pharmacology* : 259-271.
- Malik, Winaya IO, Ketutberata I. 1992. Studi histopatologi lambung pada tikus putih yang diberi madu sebagai pencegah ulkus lambung yang diinduksi aspirin. *Indonesia Medicus Veterinus I*. hlm 471-482.
- Muhlisah F. 2002. *Tanaman Obat Keluarga*. Jakarta: Penebar swadaya.
- Mutiah Nuraini, D.Asharani, A.P. Dewi, N. Wulandari. 2011. *Khasiat biji pepaya (Carica papaya L.) bagi penurunan kolesterol tikus putih*, [Skripsi]. Yogyakarta : FMIPA Muhammadiyah Yogyakarta.
- Narayan, S., R.S. Devi, M. Jainu, K.E. Sabitha, and C.S.S. Devi. 2004. Protective Effect of a Polyherbal Drug, Ambrex in Ethanol-Induced Gastric Mucosal Lesions in Experimental Rats. *Indian Journal of Pharmacology* Vol 36, No.1 : 34-37.



- Neal M.J. 2006, *At a Glance Farmakologi Medis*. Edisi kelima. Jakarta : Erlangga.
- Nugroho AE. 2012. *Farmakologi Obat-Obat Penting Dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*. Yogyakarta: Pusaka Pelajar.
- Oesman D. 1997. Efek Rutin dari Daun Ubi Kayu (*Manihot esculenta Crantz.*) Terhadap Tukak Lambung Tikus Putih [Skripsi]. Padang: FMIPA, Universitas Andalas.
- Prayoga A. 2011;. *Jurus sukses budidaya papaya kalifornia*. Abata press, .8-9, 16-9, 23-5.
- Puspitasari DA. 2008. Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Akibat Pemberian Asam Asetil Salisilat. [Skripsi]. Bogor : Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
- Puzi H Wina Sonya, Lukmayani Yani, Dasuki UA. 2015. Isolasi dan identifikasi senyawa flavonoid dari daun tumbuhan sirih merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*). Prosiding Penelitian Sivitas Akademika Unisba (Kesehatan dan Farmasi). ISSN 2460-6472. hlm 53-61.
- Price AS and Wilson LM. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Edisi VI. Diterjemahkan oleh Brahm U dan Hartanto H. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Pathophysiology: Clinical Concepts of Disease Processes*. hlm 1265.
- Rafatullah. 1990. Evaluation of turmeric (*Curcuma longa*) for gastric and duodenal antiulcer activity in rats. *J Ethnopharmacol*. 29(1): 25-34.
- Raji Y. 2004. Effect of *Azadirachta indica* extract on gastric ulceration and acid secretion in rats. *J Ethnopharmacol*. 90: 167- 170.
- Robbins. 2007. *Buku Ajar Patologi*. Edisi VII. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi IV. Bandung : Institut Teknologi Bandung. hlm 281.
- Sastrohamidjojo, H. 2007. *Kromatografi*. Ed ke-2. Cetakan ke-4 Yogyakarta : Direktur Laboraturium Kimia dan Fisika, Universitas Gadjah Mada.
- Stahl E. 1985. *Analisis Obat secara Kromatografi dan Mikroskopi*. Diterjemahkan oleh Kokasih P, Sudiro I. Bandung : Penerbit ITB. Terjemahan dari : *Drug by Chromatography and Microscopy : A Practical Supplement to Pharmacopias*. hlm 3-6, 10, 13, 16-17.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi*. Edisi IV. *Fakultas Farmasi laboratorium Farmakologi dan Toksikologi*. Jogja: UGM.



- Suharto M Agung Pratama, Edy Hosea Jaya, Dumanauw Jovie M. 2012. Isolasi dan identifikasi senyawa saponin dari ekstrak metanol batang pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum* L.). *Pharmacon* 1(2): 89.
- Suhatri. 2009 *Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Pepaya (Carica papaya Linn) Terhadap Tukak Lambung Yang Diinduksi Etanol Absolut Pada Tikus Putih Betina*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Suleyman H, Mehmet, and M. Koruk. 2001. The Effects of *Hippophae rhamnoides* L. Extract on Ethanol Induced Gastric Lesion and Gastric Tissue Glutathione Level in Rats : A Comparative Study with Melatonin and Omeprazole. *Indian Journal of Pharmacology*. Vol : 33, p.77-81.
- Tarigan P. 2001. *Tukak Gaster dalam Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid II. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. hlm 132-138.
- Tarigan P, Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Marcellus simadibrata, Setiati S. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi IV. Jakarta: FKUI. hlm 340.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi kelima. Yogyakarta : Gajah Mada University Press.
- Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Diterjemahkan oleh Noerono S. Edisi V. Cetakan Kedua. Yogyakarta : UGM Press. hlm 561-562, 564, 577.
- Wilson L.M. dan L. Lester. 1994. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit.(Pathophysiology Clinical Concepts of Disease Proses)*. Edisi 4.Buku 1. Sylvia A. dan Lorraine M. W, editor. Dr. Peter Anugrah, alih bahasa. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 371-386.
- Yahya M. 2012. *Khasiat daun pepaya untuk penderita kanker*. Jakarta: Dunia Sehat. hlm 54, 57-9, 63-5.

L  
A  
M  
P  
I  
R  
A  
N

## Lampiran 1. Hasil identifikasi daun pepaya



**BAGIAN BIOLOGI FARMASI**  
**FAKULTAS FARMASI**  
**UNIVERSITAS GADJAH MADA YOGYAKARTA**  
 Alamat: Sekip Utara Jl. Kaliurang Km 4, Yogyakarta 55281  
 Telp. , 0274.542738, 0274.649.2568 Fax. +274-543120

### SURAT KETERANGAN No.: BF/92 / Ident/Det/III/2015

Kepada Yth. :  
**Sdri/Sdr. Aprelia Dewi Astuti**  
**NIM : 137113144 A**  
**Fakultas Farmasi USB**  
**Di Surakarta**

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi/determinasi sampel yang Saudara kirimkan ke Bagian Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi UGM, adalah :

No.Pendaftaran	Jenis	Suku
92	<i>Carica papaya</i> L.	Caricaceae

Demikian, semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 4 Maret 2015  
 Ketua



Prof. Dr. Wahyono, SU., Apt.  
 NIP. 195007011977021001

**Lampiran 2. Surat keterangan pembelian tikus****"ABIMANYU FARM"**

✓ Mencit putih jantan    ✓ Tikus Wistar    ✓ Swis Webster    ✓ Cacing    ✓ Mencit Jepang    ✓ Kelinci  
New Zealand

Ngampon RT04 / 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 : Aprelia Dewi Astuti

Nim : 17113144 A

Institusi : Universitas Setia Budi

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Galur Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jenis kelamin : Jantan

Jumlah : 35


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, 27 Maret 2016

Hormat Kami



**ABIMANYU FARM**  
Sigit Pramono

**Lampiran 3. Hasil rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun pepaya**

No	Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen (%)
1	8500	1600	18,82

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

$$= \frac{1600 \text{ gram}}{8500 \text{ gram}} \times 100\% = 18,82\%$$

Jadi, rendemen bobot kering daun pepaya terhadap bobot basah daun pepaya adalah 18,82%.

#### Lampiran 4. Hasil organoleptis dan hasil kadar lembab daun pepaya

##### A. Hasil organoleptis daun pepaya

Sampel	Bentuk	Warna	Bau	Rasa
Daun pepaya	serbuk	Coklat kehitaman	Berbau khas	Pahit

##### B. Hasil kadar lembab serbuk daun pepaya

No	Berat serbuk (g)	Kadar (%)
1	2,0	3,5
2	2,0	4,0
3	2,0	3,5
Rata – rata		3,67

Rata-rata kadar lembab serbuk daun pepaya adalah :

$$\frac{3,5+4,0+3,5}{3} = 3,67 \%$$

Jadi, rata-rata kadar lembab pengeringan serbuk daun pepaya adalah 3,67% yang berarti kadar lembab serbuk daun pepaya kurang dari 10%.

**Lampiran 5. Hasil rendemen ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.)**

No	Bobot serbuk (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%)
1	900	98,30	10,92

Rendemen ekstrak etanol daun pepaya =  $\frac{\text{berat ekstrak (g)}}{\text{berat serbuk (g)}} \times 100\%$

$$= \frac{98,30 \text{ gram}}{900 \text{ gram}} \times 100\% = 10,92\%$$

Jadi, rendemen bobot ekstrak daun pepaya terhadap bobot serbuk daun pepaya adalah 10,92%.

**Lampiran 6. Hasil pembuatan fraksinasi daun papaya.**

Rata-rata hasil rendemen (%)			Total rendemen (%)
Fraksi <i>n</i> -heksan	Fraksi etil asetat	Fraksi air	
16,4	39,5	19,75	75,65



**Lampiran 7. Gambar identifikasi serbuk dan ekstrak daun pepaya menggunakan uji tabung**

Senyawa Tanin



serbuk



ekstrak

Senyawa Saponin



serbuk



ekstrak

Senyawa Flavonoid



Serbuk



Ekstrak

Senyawa Alkaloid

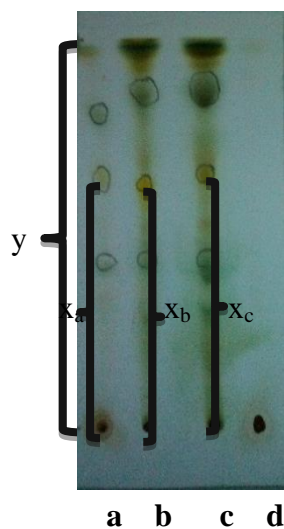


Serbuk



Ekstrak

### Lampiran 8. Perhitungan nilai Rf pada KLT



**Flavonoid**

Keterangan :

a = ekstrak

b = fraksi *n*-heksana

c = fraksi etil asetat

d = fraksi air

x = jarak senyawa terelusi

y = jarak tempuh eluen dari bawah sampai atas

Senyawa	y (cm)	$x_a$ (cm)	$x_b$ (cm)	$x_c$ (cm)
Flavonoid	6,5	2,8	2,8	2,8

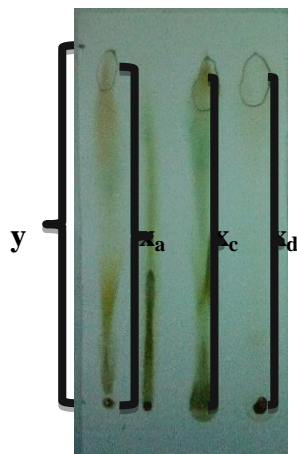
$$R_f = \frac{\text{jarak senyawa terelusi (x)}}{\text{jarak tempuh eluen dari bawah sampai atas (y)}}$$

### Perhitungan Rf

$$R_f (x_a) = \frac{2,8}{6,5} = 0,43$$

$$R_f (x_b) = \frac{2,8}{6,5} = 0,43$$

$$R_f (x_c) = \frac{2,8}{6,5} = 0,43$$



Keterangan :

a = ekstrak

b = fraksi *n*-heksana

c = fraksi etil asetat

d = fraksi air

x = jarak senyawa terelusi

y = jarak tempuh eluen dari bawah sampai atas

### Saponin

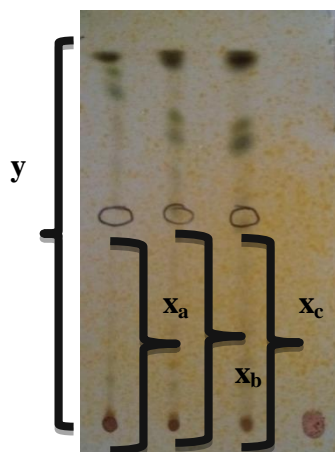
Senyawa	y (cm)	x <sub>a</sub> (cm)	x <sub>c</sub> (cm)	x <sub>d</sub> (cm)
Saponin	6,5	5	4,8	4,9

### Perhitungan Rf

$$R_f (x_a) = \frac{5}{6,5} = 0,77$$

$$R_f (x_c) = \frac{4,8}{6,5} = 0,74$$

$$R_f (x_d) = \frac{4,9}{6,5} = 0,75$$



Keterangan :

a = ekstrak

b = fraksi *n*-heksana

c = fraksi etil asetat

d = fraksi air

x = jarak senyawa terelusi

y = jarak tempuh eluen dari bawah sampai atas

### Alkaloid

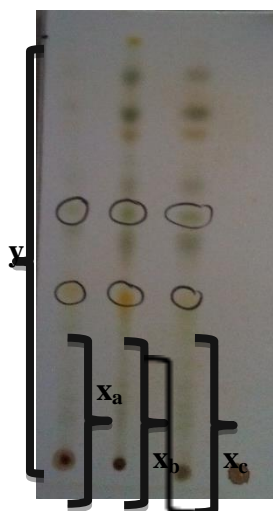
Senyawa	y (cm)	x <sub>a</sub> (cm)	x <sub>b</sub> (cm)	x <sub>c</sub> (cm)
Alkaloid	6	3,2	3,2	3,2

### Perhitungan R<sub>f</sub>

$$R_f (X_a) = \frac{3,2}{6} = 0,53$$

$$R_f (X_b) = \frac{3,2}{6} = 0,53$$

$$R_f (X_c) = \frac{3,2}{6} = 0,53$$



Keterangan :

a = ekstrak

b = fraksi *n*-heksana

c = fraksi etil asetat

d = fraksi air

x = jarak senyawa terelusi

y = jarak tempuh eluen dari bawah sampai atas

**Tanin**

Senyawa	y (cm)	x <sub>a</sub> (cm)	x <sub>b</sub> (cm)	x <sub>c</sub> (cm)
Tanin	6,5	2,5	2,5	2,6

**Perhitungan R<sub>f</sub>**

$$R_f (x_a) = \frac{2,5}{6,5} = 0,38$$

$$R_f (x_b) = \frac{2,5}{6,5} = 0,38$$

$$R_f (x_c) = \frac{2,6}{6,5} = 0,4$$

**Lampiran 9. Gambar daun pepaya dan serbuk daun pepaya (*Carica papaya* L.)**



Daun pepaya



Serbuk daun papaya

**Lampiran 10. Gambar ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.)**



Ekstrak daun pepaya

**Lampiran 11. Gambar alat yang digunakan dalam penelitian**



Blender



Moisture balance



Timbangan digital



Vakum





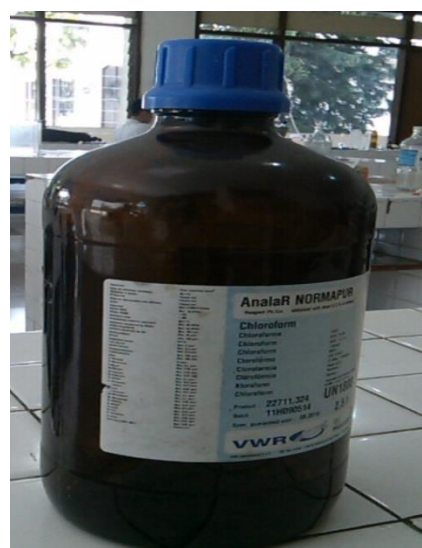
Fraksinasi



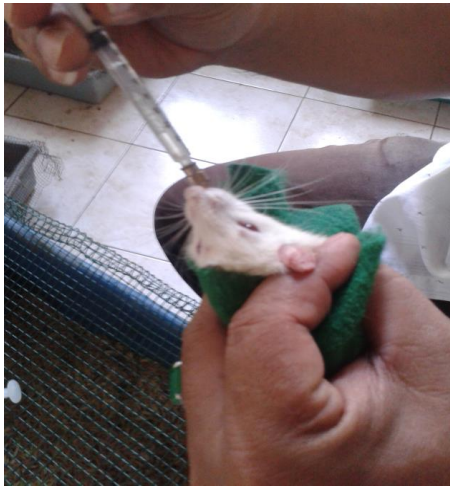
mikroskop



Rotatory evaporation



Botol maserasi



Pemberian sediaan (pengoralan)



kelompok perlakuan hewan uji

## Lampiran 12. Data perhitungan rendemen fraksi - fraksi ekstrak daun pepaya

### 1. Rendemen fraksi *n*-heksan

Berat ekstrak (g)	Berat Fraksi	Rendemen (%)
10,0	1,75	17,5
10,0	1,65	16,5
10,0	1,58	15,8
10,0	1,57	15,7
<b>Total 40</b>	<b>6,55</b>	<b>16,4</b>

$$\text{Rendemen (\%)} \text{ } n\text{-heksan I} = \frac{1,75}{10} \times 100\%$$

$$= 17,5\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} \text{ } n\text{-heksan II} = \frac{1,65}{10} \times 100\%$$

$$= 16,5\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} \text{ } n\text{-heksan III} = \frac{1,58}{10} \times 100\%$$

$$= 15,8\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} \text{ } n\text{-heksan IV} = \frac{1,57}{10} \times 100\%$$

$$= 15,7\%$$

$$\text{Rendemen total fraksi } n\text{-heksan} = \frac{6,55}{40} \times 100\%$$

$$= 16,4\%$$

### 2. Rendemen fraksi etil asetat

Berat ekstrak (g)	Berat Fraksi	Rendemen (%)
10,0	3,7	37
10,0	4,0	40
10,0	3,8	38
10,0	4,3	43
<b>Total 40</b>	<b>15,8</b>	<b>39,5</b>

$$\text{Rendemen (\%)} \text{ etil asetat I} = \frac{3,7}{10} \times 100\%$$

$$= 37\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} \text{ etil asetat II} = \frac{4,0}{10} \times 100\%$$

$$= 40\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} \text{ etil asetat III} = \frac{3,8}{10} \times 100\%$$

$$= 38\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} \text{ etil asetat IV} = \frac{4,3}{10} \times 100\%$$

$$= 43\%$$

$$\text{Rendemen total fraksi etil asetat} = \frac{15,8}{40} \times 100\%$$

$$= 39,5\%$$

### 3. Rendemen fraksi air

Berat ekstrak (g)	Berat Fraksi	Rendemen (%)
10,0	2,0	20
10,0	1,6	16
10,0	2,2	22
10,0	2,1	21
<b>Total 40</b>	<b>7,9</b>	<b>19,75</b>

$$\text{Rendemen (\%)} \text{ air I} = \frac{2,0}{10} \times 100\%$$

$$= 20\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} \text{ air II} = \frac{1,6}{10} \times 100\%$$

$$= 16\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} \text{ air III} = \frac{2,2}{10} \times 100\%$$

$$= 22\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} \text{ air IV} = \frac{2,1}{10} \times 100\%$$

$$= 21\%$$

$$\text{Rendemen total fraksi air} = \frac{7,9}{40} \times 100\%$$

$$= 19,75\%$$

$$\begin{aligned}\text{Total rendemen fraksi (\%)} &= \text{Fraksi n-heksan} + \text{fraksi etil asetat} + \text{fraksi air} \\ &= 16,4 + 39,5 + 19,75 \\ &= 75,65\%\end{aligned}$$

### Lampiran 13. Perhitungan dosis pemberian omeprazole (kontrol positif)

Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018. Dosis terapi omeprazole untuk manusia dengan berat badan 70 kg adalah 20 mg.

$$\begin{aligned}\text{Dosis omeprazole untuk tikus 200 g} &= 20 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 0,36 \text{ mg/200 g BB}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Larutan stock 0,1 \%} &= 0,1 \text{ g/100 ml} \\ &= 100 \text{ mg/100 ml} \\ &= 1 \text{ mg/1 ml}\end{aligned}$$

$$\text{Larutan CMC 1 \%} = 1 \text{ mg}$$

#### Lampiran 14. Perhitungan dosis ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.)

Penentuan dosis ekstrak daun pepaya diperoleh dari penelitian sebelumnya dengan dosis 100 mg/kg BB/hari. Perhitungan dosis dan volume pemberian pada hewan uji dengan dosis 100 mg/kg BB tikus yang kemudian dikonversikan ke berat badan tikus :  $100 \text{ mg} \times \frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} = 20 \text{ mg} / 200 \text{ g BB}$ .

Konsentrasi larutan ekstrak daun pepaya yaitu :

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok 1\%} &= 1 \text{ gram} / 100 \text{ ml} \\ &= 1000 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 10 \text{ mg} / \text{ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan CMC 1\%} &= 1 \text{ gram} / 100 \text{ ml} \\ &= 1000 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 10 \text{ mg} / \text{ml} \end{aligned}$$

Dibuat dengan melarutkan 1 gram ekstrak daun pepaya ditambahkan dengan suspensi CMC 1% sampai volume 100 ml dalam botol yang sudah dikalibrasikan.

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian ekstrak daun pepaya} &= \frac{20 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml untuk } 200 \text{ g BB tikus} \end{aligned}$$

## Lampiran 15. Perhitungan dosis fraksi-fraksi dan volume pemberian sediaan peroral

### A. Larutan CMC 1%

Suspensi CMC 1 %

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi CMC 1 \%} &= 1 \text{ g}/100 \text{ ml aquadest} \\ &= 1000 \text{ mg}/100 \text{ ml aquadest} \\ &= 10 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

Dibuat larutan stok 100 ml

$$\begin{aligned}\text{Stok CMC 1 \%} &= 1000 \text{ mg}/100 \text{ ml} \times 100 \text{ ml} \\ &= 1000 \text{ mg}/100 \text{ ml aquadest} \\ &= 1 \text{ g}/100 \text{ ml aquadest}\end{aligned}$$

Serbuk CMC 1 g ditimbang kemudian disuspensikan dengan aquadest panas ad 100 ml sampai homogen. Suspensi ini digunakan sebagai kontrol negatif dan *suspending agent*.

### B. Larutan stok fraksinasi 1%

Membuat larutan stok dengan menimbang 1 gram/100 ml = 1000 mg/100 ml = 10 mg/ml ditambahkan dengan CMC 1% dilarutkan dalam aquadest 100 ml dalam botol yang sudah dikalibrasikan.

### C. Fraksi n-heksana

Dosis sediaan fraksinasi diperoleh dari dosis ekstrak etanol daun pepaya yang paling baik sebagai anti tukak lambung yaitu 20 mg/kg BB, dari dosis tersebut maka dapat diperoleh dosis fraksi :

Perhitungan dosis pemberian fraksi untuk tikus dengan BB 200 g



$$\text{Fraksi} = \frac{\% \text{ rendemen fraksi}}{\% \text{ total rendemen}} \times \text{dosis efektif ekstrak daun pepaya}$$

$$\text{Dosis fraksi } n\text{-heksan} = \frac{16,4\%}{75,65\%} \times 20 \text{ mg}$$

$$= 4,33 \text{ mg /200 g BB tikus}$$

$$\text{Larutan stock} = 4,33 \text{ mg/2 ml}$$

$$= 2,165 \text{ mg/100 ml suspensi CMC-Na 1\%}$$

#### D. Fraksi etil asetat

Dosis sediaan fraksinasi diperoleh dari dosis ekstrak etanol daun pepaya yang paling baik sebagai anti tukak lambung yaitu 20 mg/kg BB, dari dosis tersebut maka dapat diperoleh dosis fraksi :

Perhitungan dosis pemberian fraksi untuk tikus dengan BB 200 g

$$\text{Fraksi} = \frac{\% \text{ rendemen fraksi}}{\% \text{ total rendemen}} \times \text{dosis efektif ekstrak daun pepaya}$$

$$\text{Dosis fraksi } n\text{-heksan} = \frac{39,5\%}{75,65\%} \times 20 \text{ mg}$$

$$= 10,44 \text{ mg /200 g BB tikus}$$

$$\text{Larutan stock} = 10,44 \text{ mg/2 ml}$$

$$= 5,22 \text{ mg/100 ml suspensi CMC-Na 1\%}$$

#### E. Fraksi air

Dosis sediaan fraksinasi diperoleh dari dosis ekstrak etanol daun pepaya yang paling baik sebagai anti tukak lambung yaitu 20 mg/kg BB, dari dosis tersebut maka dapat diperoleh dosis fraksi :

Perhitungan dosis pemberian fraksi untuk tikus dengan BB 200 g

$$\text{Fraksi} = \frac{\% \text{ rendemen fraksi}}{\% \text{ total rendemen}} \times \text{dosis efektif ekstrak daun pepaya}$$

$$\text{Dosis fraksi } n\text{-heksan} = \frac{19,75\%}{75,65\%} \times 20 \text{ mg}$$

$$= 5,22 \text{ mg /200 g BB tikus}$$

$$\text{Larutan stock} = 5,22 \text{ mg/2 ml}$$

$$= 2,61 \text{ mg/100 ml suspensi CMC-Na 1\%}$$

**Lampiran 16. Perhitungan dosis dan volume pemberian larutan stock pada tikus berdasarkan penimbangan berat badan tikus**

**1. Dosis dan volume pemberian etanol absolut**

Kelompok	Berat badan (g)	Volume oral
II	160	$\frac{160 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
	180	$\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
	195	$\frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
	160	$\frac{160 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
Kelompok	Berat badan (g)	Volume oral
III	170	$\frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
	200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 1,0 \text{ ml}$
	170	$\frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
	180	$\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
	165	$\frac{165 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
Kelompok	Berat badan (g)	Volume oral
IV	170	$\frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
	190	$\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
	165	$\frac{165 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
	185	$\frac{185 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$

Kelompok	Berat badan (g)	Volume oral
V	200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 1,0 \text{ ml}$
	195	$\frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
	160	$\frac{160 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
	165	$\frac{165 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$

Kelompok	Berat badan (g)	Volume oral
VI	190	$\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
	180	$\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
	165	$\frac{165 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
	170	$\frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$

Kelompok	Berat badan (g)	Volume oral
VII	185	$\frac{185 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
	170	$\frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
	160	$\frac{160 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
	195	$\frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
	165	$\frac{165 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$

## 2. Dosis dan volume pemberian omeprazole

Kelompok	Berat badan (g)	Dosis (mg)	Volume oral
III	180	$\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,36 \text{ mg} = 0,324 \text{ mg}$	$\frac{0,324 \text{ mg}}{1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$
	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,36 \text{ mg} = 0,315 \text{ mg}$	$\frac{0,315 \text{ mg}}{1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$
	195	$\frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,36 \text{ mg} = 0,015 \text{ mg}$	$\frac{0,351 \text{ mg}}{1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$
	200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,360 \text{ mg} = 0,360 \text{ mg}$	$\frac{0,360 \text{ mg}}{1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$
	165	$\frac{165 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,36 \text{ mg} = 0,297 \text{ mg}$	$\frac{0,297 \text{ mg}}{1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$

## 3. Dosis dan volume pemberian ekstrak daun pepaya

Dosis 20 mg/2 ml untuk 200 g BB tikus

Kelompok	Berat badan (g)	Dosis (mg)	Volume oral
IV	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 17,5 \text{ mg}$	$\frac{17,5 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 3,5 \text{ ml}$
	200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 20 \text{ mg}$	$\frac{20 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 4 \text{ ml}$
	195	$\frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 19,5 \text{ mg}$	$\frac{19,5 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 3,9 \text{ ml}$
	180	$\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 18 \text{ mg}$	$\frac{18 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 3,6 \text{ ml}$
	185	$\frac{185 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 18,5 \text{ mg}$	$\frac{18,5 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 3,7 \text{ ml}$

#### 4. Dosis dan volume pemberian fraksi *n*-heksan

Dosis 4,33 mg/2 ml untuk 200 g BB tikus

Kelompok	Berat badan (g)	Volume oral
V	180	$\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$
	190	$\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$
	185	$\frac{185 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$
	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,7 \text{ ml}$
	180	$\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$

#### 5. Dosis dan volume pemberian fraksi etil asetat

Dosis 10,44 mg/2 ml untuk 200 g BB tikus

Kelompok	Berat badan (g)	Volume oral
VI	200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,0 \text{ ml}$
	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,7 \text{ ml}$
	190	$\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$
	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,7 \text{ ml}$
	180	$\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$

#### 6. Dosis dan volume pemberian fraksi air

Dosis 5,22 mg/2 ml untuk 200 g BB tikus

Kelompok	Berat badan (g)	Volume oral
VII	190	$\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$
	200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,0 \text{ ml}$
	200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,0 \text{ ml}$
	165	$\frac{165 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,6 \text{ ml}$
	170	$\frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,7 \text{ ml}$

**Lampiran 17. Hasil penelitian antiulkus pada hewan uji**

Kel.	tikus	Jumlah tukak		Diameter tukak		Jumlah skor	Total skor	Rata-rata
		skor		skor				
N	1	Normal	1	Normal	1	1 + 1	2	2
	2	Normal	1	Normal	1	1 + 1	2	
	3	Normal	1	Normal	1	1 + 1	2	
	4	Normal	1	Normal	1	1 + 1	2	
	5	Normal	1	Normal	1	1 + 1	2	
K -	1	>9	6	1,5 mm	3	6 + 3	9	8,2
	2	8	5	0,8 mm	3	5 + 3	8	
	3	5	4	1,8 mm	4	4 + 4	8	
	4	6	4	>4 mm	5	4 + 5	9	
	5	3	3	3,8 mm	4	3 + 4	7	
K +	1	Bintik	2	Bintik	2	2 + 2	4	3,2
	2	Normal	1	Normal	1	1+ 1	2	
	3	Normal	1	Normal	1	1 + 1	2	
	4	Bintik	2	Bintik	2	2 + 2	4	
	5	Bintik	2	Bintik	2	2 + 2	4	
K 1	1	Bintik	2	Bintik	2	2 + 2	4	5,8
	2	2	3	0,7 mm	3	3 + 3	6	
	3	5	4	1,4 mm	3	4 + 3	7	
	4	Bintik	2	0,3 mm	3	2 + 3	5	
	5	3	3	1,8 mm	4	3+ 4	7	
K 2	1	5	4	3,3 mm	4	4 + 4	8	8,0
	2	8	5	1,5 mm	3	5 + 3	8	
	3	4	4	1,4 mm	3	4 + 3	7	
	4	6	4	1,6 mm	4	4 + 4	8	
	5	3	3	3,8 mm	4	3 + 4	9	
K 3	1	Bintik	2	Bintik	2	2 + 2	4	5,2
	2	3	3	0,8 mm	3	3 + 3	6	
	3	2	3	Bintik	2	3 + 2	5	
	4	Bintik	2	1,7 mm	4	2 + 4	6	
	5	1	3	Bintik	2	3 + 2	5	
K 4	1	2	3	2,2 mm	4	3 + 4	7	7,8
	2	5	4	1,7 mm	4	4 + 4	8	
	3	7	5	3,6 mm	4	5 + 4	9	
	4	4	4	2,0 mm	4	4 + 4	8	
	5	6	4	1,3 mm	3	4 + 3	7	

Keterangan :

- K N : kelompok normal
- K - : kelompok negatif (diberi NaCMC )
- K + : kelompok positif (diberi omeprazole)
- K 1 : perlakuan 1 (diberi ekstrak etanol daun pepaya)
- K 2 : perlakuan 2 (diberi fraksi n-heksan)
- K 3 : perlakuan 3 (diberi fraksi etil asetat)
- K 4 : perlakuan 4 (diberi fraksi air)



## Lampiran 18. Uji statistik indeks ulkus

### NPar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
perlakuan	35	4.00	2.029	1	7
indeksulkus	35	5.74	2.442	2	9

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	perlakuan
N	35
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	
Mean	4.00
Std. Deviation	2.029
Most Extreme Differences	
Absolute	.124
Positive	.124
Negative	-.124
Kolmogorov-Smirnov Z	.731
Asymp. Sig. (2-tailed)	.659

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
indeksulkus	35	5.74	2.442	2	9
perlakuan	35	4.00	2.029	1	7

## Kruskal-Wallis Test

### Ranks

perlakuan		N	Mean Rank
indeksulkus	Kelompok normal	5	4.00
	kelompok negatif	5	23.90
	kelompok positif	5	3.60
	ekstrak daun pepaya	5	11.80
	fraksi n-heksan	5	22.80
	fraksi etil asetat	5	9.40
	fraksi air	5	21.50
	Total	35	

### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	indeksulkus
Chi-square	23.410
Df	5
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: perlakuan

### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
indeksulkus	35	5.74	2.442	2	9
perlakuan	35	4.00	2.029	1	7

**Mann-Whitney Test****Ranks**

perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus	kelompok normal	5	3.00	15.00
	fraksi n-heksan	5	8.00	40.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.825
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Mann-Whitney Test****Ranks**

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus	kelompok normal	5	3.00	15.00
	kelompok negatif	5	8.00	40.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.805
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus	kelompok normal	5	4.00	20.00
	kelompok positif	5	7.00	35.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	5.000
Wilcoxon W	20.000
Z	-1.964
Asymp. Sig. (2-tailed)	.050
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.151 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus	kelompok normal	5	3.00	15.00
	ekstrak daun pepaya	5	8.00	40.00
Total		10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.795
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus	kelompok normal	5	3.00	15.00
	fraksi n-heksan	5	8.00	40.00
Total		10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.825
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus kelompok normal	5	3.00	15.00
fraksi etil asetat	5	8.00	40.00
Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.805
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus kelompok normal	5	3.00	15.00
fraksi air	5	8.00	40.00
Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.805
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus	kelompok negatif	5	8.00	40.00
	kelompok positif	5	3.00	15.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.668
Asymp. Sig. (2-tailed)	.008
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus	kelompok negatif	5	7.80	39.00
	ekstrak daun pepaya	5	3.20	16.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-2.447
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus	kelompok negatif	5	5.90	29.50
	fraksi n-heksan	5	5.10	25.50
Total		10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	10.500
Wilcoxon W	25.500
Z	-.454
Asymp. Sig. (2-tailed)	.650
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.690 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus	kelompok negatif	5	8.00	40.00
	fraksi etil asetat	5	3.00	15.00
Total		10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.643
Asymp. Sig. (2-tailed)	.008
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan



**Ranks**

perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus	kelompok negatif	5	6.20	31.00
	fraksi air	5	4.80	24.00
Total		10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	9.000
Wilcoxon W	24.000
Z	-.775
Asymp. Sig. (2-tailed)	.439
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.548 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus	kelompok positif	5	3.30	16.50
	ekstrak daun pepaya	5	7.70	38.50
Total		10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	1.500
Wilcoxon W	16.500
Z	-2.386
Asymp. Sig. (2-tailed)	.017
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus	kelompok positif	5	3.00	15.00
	fraksi n-heksan	5	8.00	40.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.685
Asymp. Sig. (2-tailed)	.007
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus	kelompok positif	5	3.30	16.50
	fraksi etil asetat	5	7.70	38.50
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	1.500
Wilcoxon W	16.500
Z	-2.394
Asymp. Sig. (2-tailed)	.017
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus kelompok positif	5	3.00	15.00
fraksi air	5	8.00	40.00
Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.668
Asymp. Sig. (2-tailed)	.008
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus ekstrak daun pepaya	5	3.20	16.00
fraksi n-heksan	5	7.80	39.00
Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-2.463
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus	ekstrak daun pepaya	5	6.30	31.50
	fraksi etil asetat	5	4.70	23.50
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	8.500
Wilcoxon W	23.500
Z	-.862
Asymp. Sig. (2-tailed)	.389
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.421 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus ekstrak daun pepaya	5	3.40	17.00
fraksi air	5	7.60	38.00
Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	17.000
Z	-2.270
Asymp. Sig. (2-tailed)	.023
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus fraksi n-heksan	5	8.00	40.00
fraksi etil asetat	5	3.00	15.00
Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.660
Asymp. Sig. (2-tailed)	.008
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus      fraksi n-heksan	5	5.90	29.50
fraksi air	5	5.10	25.50
Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	10.500
Wilcoxon W	25.500
Z	-.454
Asymp. Sig. (2-tailed)	.650
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.690 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**Ranks**

perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeksulkus      fraksi etil asetat	5	3.00	15.00
fraksi air	5	8.00	40.00
Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	indeksulkus
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.643
Asymp. Sig. (2-tailed)	.008
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan