

UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA (*Carica Papaya L.*) SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI USUS MENCIT PUTIH (*Mus Musculus*)

Siti Agustina Kurniawati

Prodi SI Farmasi, Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun,
tinasti92@gmail.com

ABSTRAK

Diare merupakan penyakit yang berbasis lingkungan dan terjadi hampir di seluruh daerah geografis di dunia. Daun pepaya mengandung senyawa alkaloid karpain, karikaksantin, violaksantin, papain, saponin, flavonoid, dan tannin. Daun pepaya diketahui memiliki kandungan tanin. Tanin sebagai pengkhelat mempunyai efek spasmolitik yang dapat mengkerutkan usus sehingga gerak peristaltik usus berkurang. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui bagaimana efektivitas antidiare pemberian ekstrak etanol daun pepaya (*Carica Papaya L.*) serta gambaran histopatologi usus mencit putih (*Mus Musculus*).

Desain penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium. Metode yang digunakan untuk mengekstraksi kandungan kimia dalam daun pepaya adalah dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Uji efektifitas antidiare dilakukan dengan menggunakan hewan uji mencit untuk mengetahui efek ekstrak daun pepaya.

Penelitian ini menggunakan mencit jantan yang diinduksi dengan oleum ricini yang kemudian diberi perlakuan dengan kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak etanol daun pepaya pada dosis 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB. Parameter yang diamati yaitu uji fitokimia, uji feses dan uji histopatologi.

Dari hasil penelitian ini pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun pepaya dengan dosis 800 mg/KgBB menunjukkan hasil berat feses dan frekuensi diare yang hampir sama dengan kelompok perlakuan loperamid. Hasil analisis penelitian dengan menggunakan Uji One Way Anova didapatkan $p < 0,05$, hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna. Dan juga adanya pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pepaya (*Carica Papaya L.*) terhadap perubahan gambaran histopatologi usus mencit yaitu mukosa usus yang menipis pada beberapa area disertai beberapa kriptas yang rusak karena infiltrasi sel radang yang masih padat.

Kata Kunci : *Carica Papaya L.*, Histopatologi, Usus Halus

ABSTRACT

Diarrhea is an environmentally based disease and occurs in almost all geographical areas in the world. Papaya leaves contain the alkaloid compounds carpain, carikaxanthin, violaxanthin, papain, saponins, flavonoids and tannins. Papaya leaves are known to contain tannin. Tannin as a chelator has a spasmolytic effect which can contract the intestines so that intestinal peristalsis is reduced. The aim of this research was to determine the antidiarrheal effectiveness of administering ethanol extract of papaya leaves (*Carica Papaya L.*) as well as the histopathological picture of the intestines of white mice (*Mus Musculus*).

This research design is a type of laboratory experimental research. The method used to extract the chemical content in papaya leaves is the maceration method using 96% ethanol solvent. The antidiarrheal effectiveness test was carried out using mice as test animals to determine the effect of papaya leaf extract.

This study used male mice induced with oleum ricini which were then treated with negative control, positive control, ethanol extract of papaya leaves at doses of 200 mg/KgBB, 400

mg/KgBB, and 800 mg/KgBB. The parameters observed were phytochemical tests, stool tests and histopathological tests.

From the results of this study, the group treated with ethanol extract of papaya leaves at a dose of 800 mg/KgBB showed that the stool weight and frequency of diarrhea were almost the same as the loperamide treatment group. The results of research analysis using the One Way Anova Test showed that $p < 0.05$, this shows that there is a significant difference. And there was also the effect of giving ethanol extract of papaya leaves (*Carica Papaya L.*) on changes in the histopathological picture of the mice's intestines, namely thinning of the intestinal mucosa in several areas accompanied by several damaged crypts due to infiltration of inflammatory cells which were still dense.

Keyword : *Carica Papaya L., Histopathology, Small Intestine*

PENDAHULUAN

Diare merupakan penyakit yang berbasis lingkungan dan terjadi hampir di seluruh daerah geografis di dunia. Setiap tahunnya ada sekitar 1,7 miliar kasus diare dengan angka kematian 760.000 anak di bawah 5 tahun. Pada negara berkembang anak-anak usia di bawah 3 tahun rata-rata mengalami 3 episode diare pertahun (Apriani Yenny et al, 2022).

Pengobatan diare dapat menggunakan obat-obat kimia seperti *loperamid*, akan tetapi dapat menimbulkan efek samping seperti nyeri abdominal, mual, muntah, mulut kering, mengantuk, dan pusing. Adanya efek samping tersebut menyebabkan masyarakat lebih memilih tanaman obat berkhasiat sebagai alternative pengobatan bahkan masyarakat pedesaan lebih sering menggunakan tanaman untuk mengobati diare (Gigals Ayatullah et al., 2018). Salah satu jenis tanaman obat yang dapat digunakan dan memiliki prospek pengembangan yang berpotensi adalah tanaman pepaya (*Carica papaya L.*) (Lina & Rahmawaty, 2021).

Hasil penelitian dari Gigals Ayatullah (2018) menunjukkan bahwa perlakuan dengan ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 1%, 3%, dan 6% memberikan efek antidiare yang berbeda, dimana ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 6% memberikan efek paling tinggi dan hampir sama dengan suspensi loperamid. Sehingga semakin tinggi dosis yang diberikan maka semakin tinggi pula efek antidiare yang dihasilkan.

Informasi mengenai potensi daun pepaya harus didukung dengan keamanan dan pengaruhnya terhadap beberapa organ, termasuk organ pencernaan yang menjadi jalur utama senyawa tersebut masuk ke dalam tubuh. Beberapa penelitian menunjukkan senyawa fitokimia dapat mempengaruhi jaringan pada saluran pencernaan. Diperlukan informasi mengenai aktifitas dari senyawa fitokimia pada ekstrak daun pepaya terhadap perubahan struktur histopatologi pada organ pencernaan, seperti pada intestinum atau usus halus terhadap hewan coba (Maliza et al., 2021).

Berdasarkan permasalahan diatas dan untuk mengembangkan penemuan obat-obat baru, maka peneliti tertarik untuk meneliti daun pepaya (*Carica Papaya L.*) yang dibuat dengan cara di ekstraksi dan diuji antidiarenya menggunakan minyak jarak (*oleum ricini*) sebagai larutan penyebab diare pada mencit dilanjutkan dengan uji histopatologi terhadap usus halus mencit jantan.

METODE

Instrumen Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik, oven, blender, ayakan, water bath, rotary evaporator, seperangkat gelas ukur (gelas ukur 1 ml, 10 ml, 100 ml, beaker glass 50 ml, 100 ml, 500 ml), pipet tetes, mortar dan stamper, krus porselin, cawan poselin, tanur, inkubator, alat suntik, masker, sarung tangan, kertas saring, seperangkat alat bedah, mikrotom, objek glass, deckglass, dan mikroskop.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Mencit putih, ekstrak etanol daun pepaya, aquadest CMC Na 1%, oleum ricini, loperamide HCl, pereaksi mayer's, pereaksi Dragendroff, pereaksi Hager, pereaksi Wagner, aseton P, asam borat P, asam oksalat P, kloroform, asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat, eter P, larutan besi klorida 10 %, H₂SO₄, HCL 2N Formalin 10%, alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90%, alkohol 96%, xylol, parafin cair, pewarna Hematoxylin dan pewarna eosin.

Cara Kerja

1. Mencit diaklimasikan selama 1 minggu di Laboratorium Farmakologi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun.
2. Mencit dipuasakan terlebih dahulu selama lebih kurang 18 jam sebelum pemberian sediaan uji, kecuali pemberian air minum.
3. Semua mencit diinduksi oleum ricini sebanyak 0.5 ml secara oral.
4. 30 menit setelah pemberian oleum ricini, masing-masing kelompok diberi perlakuan, yaitu Kelompok 1 sebagai kontrol negatif diberikan CMC Na 1%, kelompok 2 sebagai kontrol positif diberikan loperamid 2 mg, dan kelompok lain masing-masing diberi ekstrak daun pepaya secara oral dengan dosis I 200mg/kgBB, dosis II 400mg/kgBB, dan dosis III 800mg/kgBB secara berulang selama 28 hari.
5. Dilakukan observasi setiap 30 menit selama 5 jam meliputi konsistensi feses, frekuensi feses, dan bobot feses selama 28 hari.
6. Pada hari ke-29 dilakukan pembelahan mencit untuk diambil organ usus halus. Pembedahan dan pengambilan organ dilakukan dengan menggunakan alat-alat bedah dan dilakukan secara hati-hati agar organ yang diambil tidak rusak. Organ selanjutnya dicuci dengan NaCl fisiologis. Setelah dicuci organ usus halus difiksasi dengan cara dimasukkan kedalam botol berisi formalin 4%. Organ usus halus yang telah difiksasi kemudian dibuat preparat histologinya sesuai prosedur.

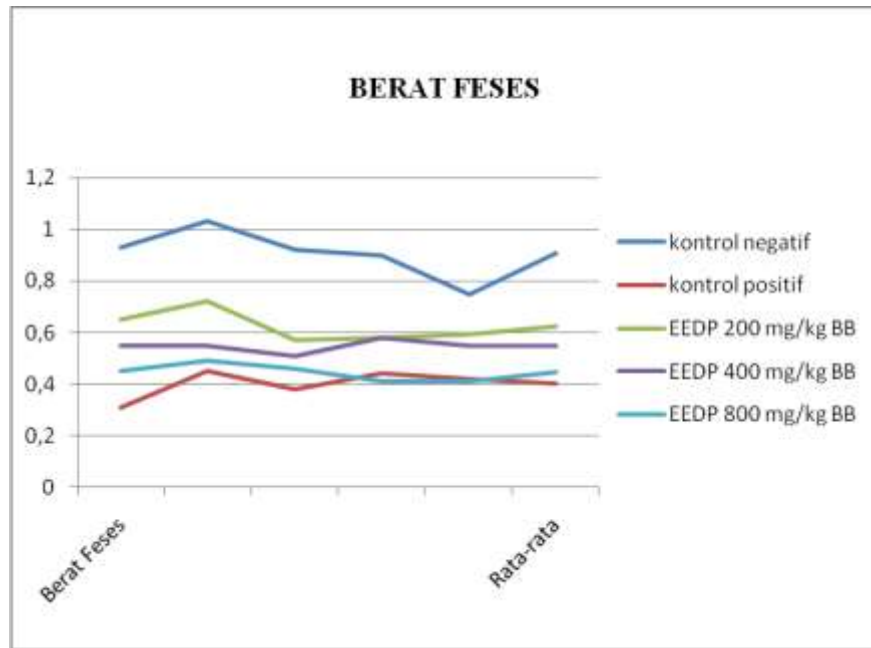
Teknik Analisis Data

Data hasil pengamatan yang diperoleh, selanjutnya dianalisis secara statistik dengan menggunakan SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) versi 20.0. Jika data terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan analisis varian (ANOVA) satu arah taraf kepercayaan 95%. Yang dianalisis meliputi frekuensi diare, konsistensi feses, dan bobot feses

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Berat Feses

Kelompok	Jumlah Berat Feses Selama 5 jam (gram)					Rata-rata \pm SD (gram)
	1	2	3	4	5	
Kontrol Negatif	0,93	1,03	0,92	0,9	0,75	0,906 gram \pm 0,100
Kontrol Positif	0,31	0,45	0,38	0,44	0,42	0,4 gram \pm 0,057
EEDP 200mg/kg BB	0,65	0,72	0,57	0,58	0,59	0,622 gram \pm 0,063
EEDP 400mg/kg BB	0,55	0,55	0,51	0,58	0,55	0,548 gram \pm 0,024
EEDP 800mg/kg BB	0,45	0,49	0,46	0,41	0,41	0,444 gram \pm 0,034

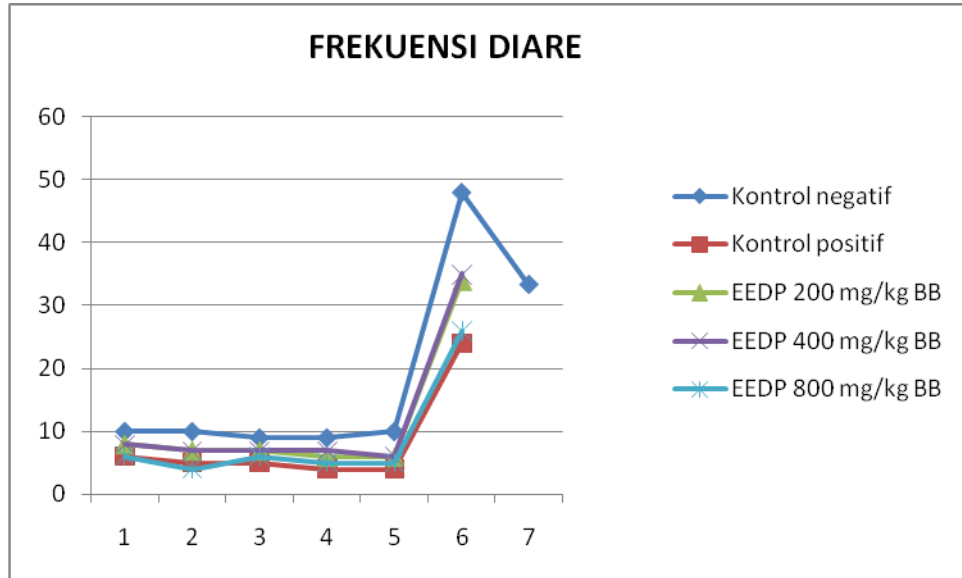


Gambar 1. Grafik Hasil Berat Feses Pada Uji Antidiare

Tabel 1. Menunjukkan bahwa hasil perlakuan mencit dengan kelompok ekstrak yang lebih sedikit mengeluarkan feses adalah kelompok ekstrak etanol daun pepaya dengan konsentrasi 800mg/kg dengan rata-rata 0,444 gram. Mencit dengan kelompok loperamide mengeluarkan feses lebih sedikit daripada mencit dengan kelompok ekstrak etanol daun pepaya dengan rata-rata 0,4 gram.

Tabel 2. Hasil Frekuensi Diare

Kelompok	Frekuensi Diare Selama 5 jam					Total	Rata-rata±SD
	Replikasi						
	1	2	3	4	5		
Kontrol negatif	10	10	9	9	10	48	33,4±9,476
kontrol positif	6	5	5	4	4	24	
EEDP 200mg/kg BB	8	7	7	6	6	34	
EEDP 400mg/kg BB	8	7	7	7	6	35	
EEDP 800mg/kg BB	6	4	6	5	5	26	



Gambar 2. Grafik Hasil Frekuensi Diare Pada Uji Antidiare

Tabel 2. Menunjukkan bahwa hasil perlakuan mencit dengan kelompok ekstrak yang lebih sedikit frekuensi diarenya adalah kelompok ekstrak etanol daun pepaya dengan konsentrasi 800mg/kg dengan jumlah total 26. Mencit dengan kelompok loperamide memiliki jumlah total frekuensi diare lebih sedikit daripada mencit dengan kelompok ekstrak etanol daun pepaya yaitu 24.

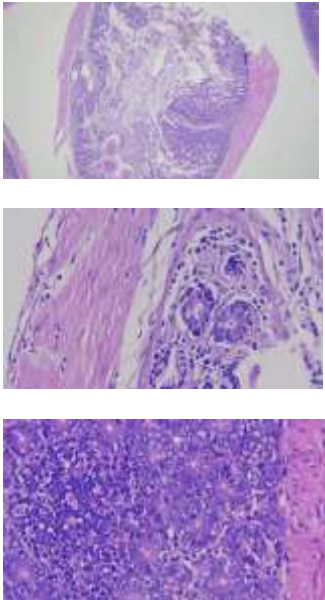
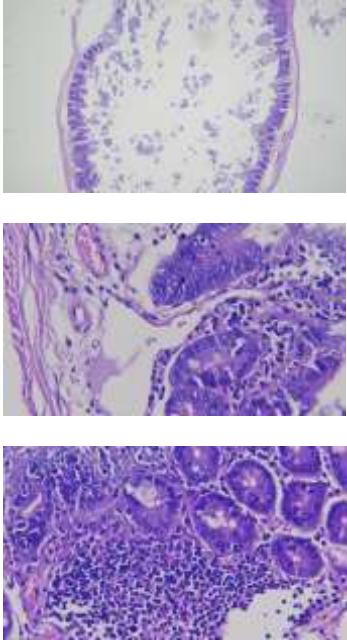
Tabel 3. Hasil Konsistensi Feses Mencit

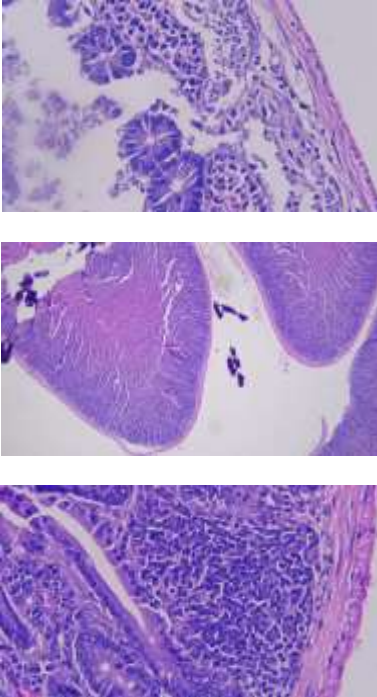
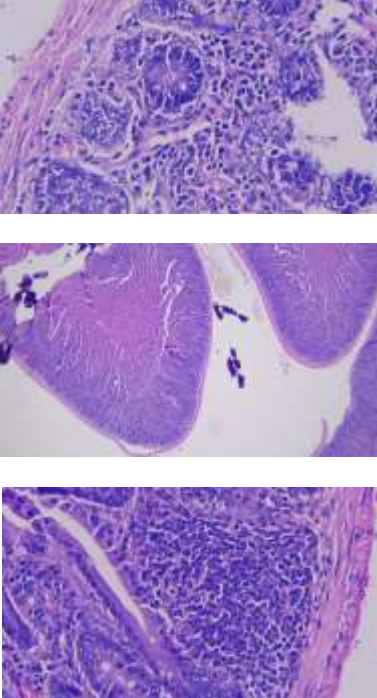
Uji	Kontrol (-)	Kontrol (+)	EEDP 200mg/kg	EEDP 800mg/kg	EEDP 800mg/kg
1	Berlendir	Berlendir	Berlendir	Berlendir	Berlendir
2	Berlendir	Berlendir	Cair	Cair	Berlendir
3	Cair	Cair	Cair	Cair	Cair
4	Cair	Cair	Cair	Cair	Cair
5	Cair	Padat	Cair	Cair	Padat

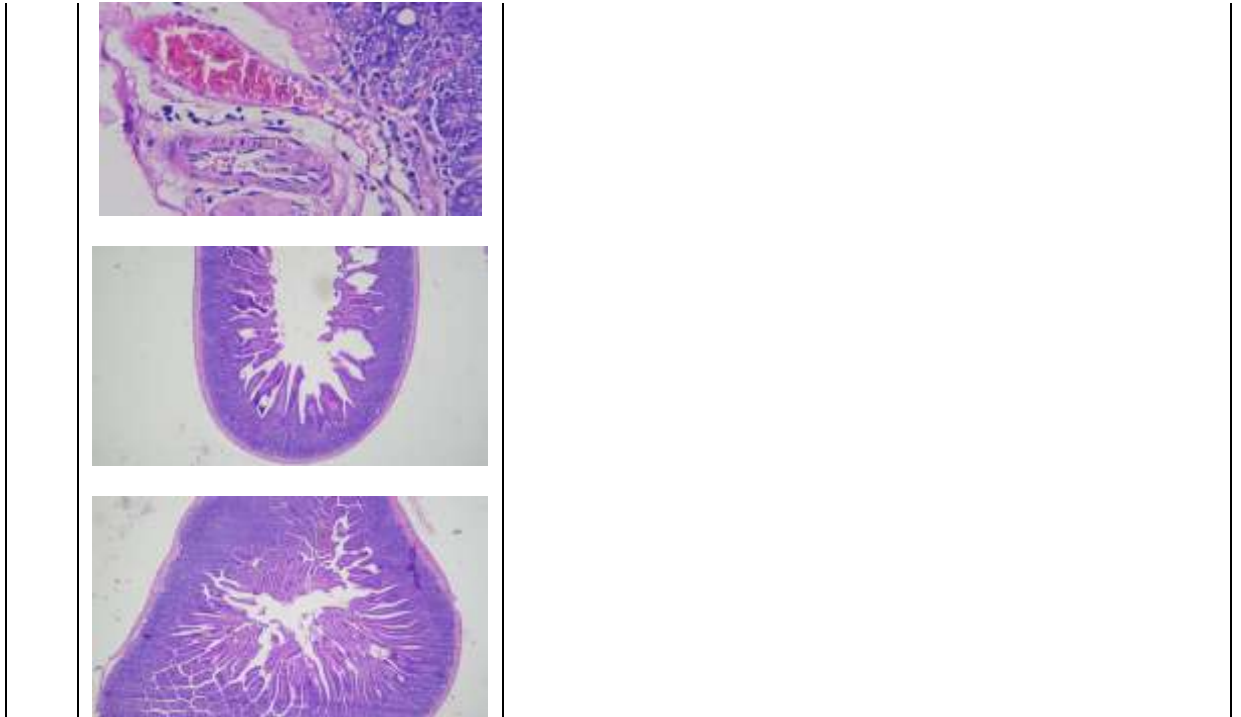
Data penelitian yang telah didapatkan dilakukan uji statistik menggunakan aplikasi SPSS. Analisis dimulai dengan tes normalitas dan homogenitas untuk menentukan data yang diperoleh merupakan data parametrik atau non-parametrik. Jika data yang diperoleh terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan analisis one way ANOVA. Kriteria probabilitas (sig)>0,05, maka data berasal dari populasi yang terdistribusi normal. Uji homogenitas digunakan untuk mengetahui apakah beberapa varian populasi sama atau tidak, jika nilai signifikan lebih besar dari 0,05 maka dapat dikatakan bahwa varian dari dua atau lebih kelompok adalah sama. Berdasarkan hasil data yang diperoleh data terdistribusi normal dan homogen., maka dapat dilanjutkan uji ANOVA.

Hasil dari pengujian one way ANOVA, data yang diperoleh terdapat nilai sig<0,05 yang berarti ada perbedaan yang bermakna antara kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok perlakuan ekstrak etanol daun pepaya dosis 200mg/kgBB,400mg/kgBB,dan 800mg/kgBB. Dilihat dari data tersebut bahwa ekstrak etanol daun pepaya dapat mengobati diare pada hewan uji.

Tabel 4. Hasil Histopatologi Usus Mencit

NO	Kelompok	Deskripsi Perubahan Histopatologi
1	Loperamide (+) 	Didapatkan perubahan histopatologi pada struktur usus berupa mukosa yang menipis pada area tertentu yang disertai kriptas yang rusak karena infiltrasi sel radang. Didapatkan sekumpulan sel radang padat yang mengelompok di antara kriptas. Pada area tertentu, lapisan submukosa mengalami edem yang disertai sekumpulan sel radang dominan limfosit dan eosinofil hingga lapisan muscularis.
2	EEDP 200mg/kg 	Didapatkan perubahan histopatologi pada struktur usus berupa mukosa yang menipis pada umumnya, beberapa kriptas yang rusak karena infiltrasi sel radang yang padat berupa limfosit dan makrofag terutama pada lapisan submukosa. Didapatkan pula edem yang berat sehingga memisahkan antara mukosa dan muscularis disertai dilatasi pembuluh darah dan sekumpulan sel radang.
3	EEDP 400 mg/kg	Didapatkan perubahan histopatologi pada struktur usus berupa mukosa usus yang menipis pada beberapa area disertai beberapa kriptas yang rusak karena infiltrasi sel radang yang masih padat seperti pada kelompok EKS200. Didapatkan pula dilatasi pembuluh darah kapiler di antara kriptas dan sekumpulan sel radang.

		
<p>4</p>	<p>EEDP 800 mg/kg</p> 	<p>Nampak struktur mukosa sudah mengalami perbaikan, hanya beberapa area yang menipis dan beberapa kriptas yang masih rusak karena infiltrasi sel radang. Infiltrasi sel radang pada kriptas, submukosa dan muscularis menurun nyata.</p>
<p>5</p>	<p>Na CMC (-)</p>	<p>Tidak didapatkan perubahan histopatologi yang bermakna pada struktur usus meliputi mukosa, kriptas, dan muscularis. Pada muscularis hanya didapatkan sedikit dilatasi pembuluh darah dengan infiltrasi sedikit sel radang berupa limfosit.</p>



SIMPULAN

Dari hasil penelitian dan pembahasan tentang uji efektivitas antidiare ekstrak etanol daun pepaya (*Carica Papaya L.*) serta gambaran histopatologi usus mencit (*Mus Musculus*), diperoleh hasil sebagai berikut :

1. Pada ekstrak daun pepaya terdapat senyawa tanin yang dapat memberikan efek sebagai antidiare pada mencit yang diinduksi oleum ricini.
2. Berdasarkan hasil uji statistik One Way Anova pada konsentrasi 800mg tidak ada perbedaan yang bermakna dengan kontrol positif dan konsentrasi ekstrak daun pepaya yang optimum memiliki efek antidiare adalah konsentrasi 800mg.
3. Didapatkan perubahan histopatologi pada struktur usus berupa mukosa yang menipis pada area tertentu yang disertai kriptanya yang rusak karena infiltrasi sel radang.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambari, Y. (2019). UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Eugenia polyantha* Wight) PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN GALUR BALB-C. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, 1(1). <https://doi.org/10.36932/j-pham.v1i1.5>
- Gigals Ayatullah, A., Farmasi Yamasi Makassar, A., Makassar, P., & Studi Diploma III Farmasi Yamasi, P. (n.d.). Uji Efek Antidiare Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Caricapapaya L.*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*).
- Lina, R. N., & Rahmawaty, A. (2021). Uji Efek Antidiare Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) dan Rumput Teki (*Cyperus rotundus L.*) pada Mencit Jantan. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 5(1). <https://doi.org/10.31596/cjp.v5i1.130>
- Listyorini, L., Mustofa, I., Hernawati, T., Rimayanti, Suprayogi, T. W., & Safitri, E. (2021). Honey Can Increase The Length of The Small Intestinal Villi in Malnourished Albino Rats. *Jurnal Medik Veteriner*, 4(2), 175–179. <https://doi.org/10.20473/jmv.vol4.iss2.2021.175-179>

Desak Gede Yenny Apriani¹, Desak Made Firsia Sastra Putri², N. S. W. (2022). Gambaran Tingkat Pengetahuan Ibu Tentang Diare Pada Balita Di Kelurahan Baler Bale Agung Kabupaten Jembrana Tahun 2021. *Journal of Health and Medical Science*, 1(3).