

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL
DAUN DAN BATANG PEPAYA (*Carica papaya L*) TERHADAP
TIKUS JANTAN PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

Annisa Primadiamanti^{1*}, Gusti Ayu Rai Saputri², Cici Marina³

¹⁻²Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Malahayati

³Mahasiswa Program Studi Farmasi Universitas Malahayati

[*Email korespondensi : annisa@malahayati.ac.id]

Abstract: Antidiarehood Effectiveness Test of Ethanol Extract Leaves and Sticks Of Papaya (*Carica papaya L*) Against White Male Rats (*Rattus norvegicus*). The papaya plant (*Carica papaya L.*) has been recognized as a potential source of natural antidiarrheal drugs. This study aims to activate the effectiveness of papaya leaf and stem extract as an antidiarrheal therapy in male rats (*Rattus norvegicus*) induced with oleum riccini. This study adopted an experimental design with a control group and involved 25 white male rats which were divided into five different treatment groups. Group I was the negative control group which received Na-CMC, while Group II was given loperamide HCl suspension. Group III received ethanol extract of papaya leaves and stems in a ratio of 1:1 at a dose of 40 mg/kgBW: 40 mg/kgBW. Group IV received ethanol extract of papaya leaves and stems in a ratio of 1:2 at a dose of 40 mg/kgBW: 80 mg/kgBW, and Group V received ethanol extract of papaya leaves and stems in a ratio of 2:1 at a dose of 80 mg/kgBW: 40 mg/kg kgBB. Observations were made every 30 minutes for 5 hours. The results of the analysis showed that all concentrations of the ethanol extract of papaya leaves and stems (1:1), (1:2), and (2:1) had anti-diarrheal activity, with the dose (1:2) showing the best effectiveness in reducing the consistency and frequency of diarrhea. This study confirms that the ethanol extract of papaya leaves and the ethanol extract of papaya stem in a ratio (1:2) has the potential as a more effective anti-diarrhea drug, offering prospects for the development of papaya-based medicinal products.

Keywords: Papaya Stem (*Carica papaya L*), Papaya Leaf (*Carica papaya L*), Antidiarrheal.

Abstrak: Uji Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Dan Batang Pepaya (*Carica papaya L*) Terhadap Tikus Jantan Putih (*Rattus norvegicus*). **Tumbuhan pepaya (*Carica papaya L.*)** telah diakui sebagai sumber potensial untuk obat antidiare yang alami. Penelitian ini bertujuan untuk mengaktifkan efektivitas ekstrak daun dan batang pepaya sebagai terapi antidiare pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan oleum riccini. Penelitian ini mengadopsi desain eksperimen dengan kelompok kontrol dan melibatkan 25 tikus jantan putih yang dibagi menjadi lima kelompok perlakuan yang berbeda. Kelompok I menjadi kelompok kontrol negatif yang menerima Na-CMC, sementara Kelompok II diberi suspensi loperamid HCl. Kelompok III menerima ekstrak etanol daun dan batang pepaya dengan perbandingan 1:1 pada dosis 40 mg/kgBB: 40 mg/kgBB. Kelompok IV menerima ekstrak etanol daun dan pepaya dalam perbandingan 1:2 pada dosis 40 mg/kgBB: 80 mg/kgBB, dan Kelompok V menerima ekstrak etanol daun dan batang pepaya dalam perbandingan 2:1 pada dosis 80 mg/kgBB: 40 mg /kgBB. Pengamatan dilakukan setiap 30 menit selama 5 jam. Hasil analisis menunjukkan bahwa semua konsentrasi ekstrak etanol daun dan batang pepaya (1:1), (1:2), dan (2:1) memiliki aktivitas antidiare, dengan dosis (1:2) menunjukkan efektivitas terbaik dalam mengurangi konsistensi dan frekuensi diare. Penelitian ini mengkonfirmasi bahwa ekstrak etanol daun pepaya dan ekstrak etanol batang pepaya pada perbandingan (1:2) memiliki potensi sebagai obat antidiare yang lebih efektif, menawarkan prospek untuk pengembangan produk obat berbasis pepaya.

Kata kunci : Batang Pepaya (*Carica papaya L*), Daun Pepaya (*Carica papaya L*), Antidiare

PENDAHULUAN

Diare merupakan penyakit masyarakat dan menempati urutan ketiga kesakitan dan kematian anak di seluruh dunia, termasuk di Indonesia antara 1,3 dan 3,2 juta bayi dan anak-anak meninggal karena diare. Maka dari itu masih banyak orang yang menganggap diare sebagai penyakit biasa. Diare adalah pola buang air besar yang tidak normal yang ditandai dengan peningkatan frekuensi dan penurunan konsistensi feses. Kehilangan garam yang signifikan, terutama natrium dan kalium, yang pada gilirannya menyebabkan dehidrasi, muntah, kekurangan kalium hipokalemia, dan diare yang parah juga dapat menyebabkan syok dan kematian (Rahardja 2007). Secara umum, pengobatan diare menawarkan solusi sebagai penghambat motilitas, kejang usus, iritasi dan penangkal. Obat sintetis yang digunakan untuk diare antara lain loperamide hidroklorida dan bismut subsalisilat Rahardja, 2007. Mendukung upaya peningkatan keamanan dan efektivitas obat tradisional, antara lain mensosialisasikan penggunaan obat tradisional untuk menjaga kesehatan masyarakat, mencegah dan mengobati penyakit WHO. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia WHO penelitian ini mendukung praktik pengobatan tradisional untuk pengobatan dan pencegahan penyakit diare.

Tanaman yang dikembangkan kembali karena efek samping obat sirup sintetis menyebabkan gagal ginjal pada anak-anak. Pengobatan tradisional sudah sejak lama manjur, salah satu upaya untuk mengatasi gangguan kesehatan, berdasarkan pengalaman dan keterampilan yang diturunkan secara turun-temurun, pengetahuan tentang tanaman yang berkhasiat untuk penyembuhan, ternyata pemanfaatannya bahan alami telah dimasukkan oleh nenek moyang kita berabad-abad yang lalu. Sebagai obat tradisional di Indonesia Sari, 2006. Indonesia merupakan negara dengan iklim tropis yang kaya akan tanaman obat yang dapat digunakan untuk

mengobati diare. Saat ini masyarakat sudah sangat familiar dengan tanaman herbal yang bisa digunakan untuk mengobati diare, salah satunya daun jambu biji dan daun pinang yang sudah banyak didengar orang. Daun jambu biji *Psidium guajava* L memiliki khasiat antidiare (Istiqomah, 2021)

Menurut penelitian yang dilakukan Harningsih, Jumain, and Ayatullah 2011 ekstrak daun pepaya konsentrasi 1%, 3% dan 6% memiliki efek antidiare yang berbeda, diantaranya ekstrak daun pepaya konsentrasi 6% memiliki efek paling tinggi yaitu hampir sama dengan loperamid hidroklorida dalam suspensi yang sama, sehingga semakin tinggi dosis yang diberikan pada penelitian ini, semakin tinggi pula efek antidiarenya. Tidak hanya daunnya yang dapat digunakan sebagai antidiare, komponen pada batang pepaya *Carica papaya* L juga mengandung senyawa yaitu tanin, flavonoid dan saponin (Wulandari, Suparni, & Ari 2012). Batang pepaya ternyata memiliki banyak manfaat, salah satunya digunakan untuk luka. Menurut Amri amp Mamboya (2012) pohon pepaya mengandung komponen yang membantu penyembuhan luka diantaranya adalah alkaloid, tanin, saponin, dan papain, senyawa yang berperan sebagai antioksidan dan memiliki mekanisme kerja tersendiri dalam mempercepat penyembuhan luka. Berdasarkan uraian di atas tentang mengembangkan penemuan obat-obat baru, peneliti terdorong untuk melakukan penelitian daun pepaya *Carica papaya* L dengan batang pepaya *Carica papaya* L yang dibuat dalam bentuk ekstrak dengan metode maserasi dan diuji efek antidiarenya dengan menggunakan *Oleum ricini* sebagai penyebab diare pada tikus putih jantan.

METODE

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah cahmber, batang pengaduk, sonde oral, kertas saring, mortir dan stamper, spluit, *toples* timbangan neraca analitik, penangas air, evaporator, *stopwatch*.

Bahan

Bahan penelitian berupa daun dan batang pepaya (*Carica papaya*) diperoleh dan dikumpulkan dari Kelurahan Puralaksana, Way Tenong, Lampung Barat, reagen Mayer, reagen Wagner, FeCl₃, serbuk Mg, HCl, aquadest, etanol 96%, loperamid 2 mg, Natrium Carboxymethylcellulose 0,5%, Oleum ricini, dan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat rata-rata 150- 250 g.

Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan dengan tujuan untuk membuktikan kebenaran bahan yang digunakan pada penelitian. Identifikasi tanaman dilakukan di FMIFA Universitas Lampung.

Preparasi Sampel

Sampel daun pepaya *Carica papaya* L yang diambil yang berwarna hijau tua dengan keadaan yang baik dan segar, kemudian untuk batang pepaya *Carica papaya* L yang diambil sepanjang 30 cm dari pangkal batang, kemudian kulit batang pepaya dikupas sampai ketemu bagian dalam batang pepaya yang berwarna putih, lalu daun dan batang pepaya dipisahkan dengan wadah yang berbeda dipotong-potong kecil ukuran 2,54 cm lalu dibersihkan dengan air yang mengalir sampai getahnya benar-benar bersih. Lalu batang dikeringkan tanpa terkena sinar matahari langsung pada temperatur kamar, daun dan batang pepaya kemudian dihancurkan sampai berukuran 20 mesh. (Primadimanti *et al.*, 2018).

Penentuan Kadar Air

Serbuk Daun dan Batang Pepaya Uji kadar air serbuk daun dan batang pepaya dilakukan dengan memasukkan kurang lebih 10 g serbuk dan ditimbang dalam wadah yang telah ditara. Kemudian dalam suhu 105°C selama 5 jam dan ditimbang. Kadar air terhadap simplisia tidak boleh lebih dari 10 (Depkes, 2008). Kadar air yang melebihi dari 10 akan mengakibatkan mudah bertumbuhnya jamur di dalam simplisia (Ratnani *et al.*, 2015)

$$\text{Kadar air (\%)} = \frac{(w_1 - w_2)}{w_1 - w_0} \times 100\%$$

Keterangan :

W₀ = berat cawan kosong

W₁ = berat cawan + sampel awal (sebelum pemanasan oven)

W₂ = berat cawan + sampel

(setelah pendinginan dalam desikator)

Pembuatan Ekstrak Daun dan Batang Pepaya *Carica papaya* L

Serbuk masukan simplisia daun sebanyak 500 gram dan batang sebanyak 500 gram ke dalam bejana maserasi kemudian tambahkan pelarut etanol 96% masing-masing sebanyak 5000 ml. Proses maserasi dilihat hingga filtrat tidak berubah warna atau bening, setiap 3X24 jam pelarut diganti kemudian dilakukan pengadukan satu kali dalam sehari. Hasil dari maserasi disaring untuk memisahkan filtrat dan residunya. Lalu filtrat daun dan batang pepaya dipekatkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C hingga pelarut akan mengental dan ekstrak menjadi lebih kental tetapi masih dapat dituangkan (Primadimanti *et al.*, 2018)

Skrining Fitokimia Skrining

Uji Alkaloid (Harborne, 1987)

a. Perekasi wagner

Ekstrak 1 ml tambahkan beberapa tetes pereaksi wagner, reaksi positif jika terbentuk endapan coklat dan negatif jika terjadi perubahan warna.

b. Perekasi mayer

Ekstrak 1 ml ditambahkan dengan 2 tetes larutan ekstrak mayer, reaksi positif ditandai dengan terbentuknya endapan menggumpal berwarna putih atau kuning.

c. Perekasi dragendorff

Sebanyak 2 ml ekstrak etanol ditambah dengan amonia 25 dan ditambahkan kloroform. Kemudian di ekstrak HCl 10. Selanjutnya ditambahkan pereaksi dragendorff. Reaksi positif ditandai dengan endapan merah.

Uji Flavonoid

a. Perekasi wilstater

Ekstrak sebanyak 1 ml ditambahkan beberapa tetes HCl pekat ditambah sedikit Mg. Reaksi positif jika terjadi perubahan warna kuning.

b. Perekasi bate smite- metcalfe

Ekstrak sebanyak 1 ml ditambahkan beberapa tetes HCl pekat kemudian dipanaskan. Reaksi positif berwarna merah.

c. **Pereaksi NaOH 10%**

Ekstrak sebanyak 1 ml ditambahkan beberapa tetes pereaksi NaOH 10, reaksi positif jika terjadi perubahan warna orange jingga.

Uji Tanin

Pereaksi FeCl₃

Sampel dididihkan dengan 20 ml air lalu disaring. Ditambah beberapa tetes FeCl₃ 1% dan terbentuk warna coklat kehijauan atau biru kehitaman menunjukkan adanya tanin.

a. **Pereaksi gelatin**

Ekstrak sebanyak 1 ml ditambahkan dengan sedikit larutan gelatin dan lima ml NaCl 10%. Reaksi positif apabila terbentuk endapan kuning.

Uji Saponin (Harborne,1987)

Dididihkan dengan 20 ml air dalam penangas air. Filtrat dikocok dan didiamkan selama 15 menit. Terbentuk busa yang stabil berarti positif terdapat saponin.

Pembuatan Larutan Pembuatan Na-CMC 0,5%

Ditimbang Na CMC sebanyak 0,5gram, lalu dilarutkan dengan 100 mL panas, setelah itu dimasukkan dalam labu ukur 100 ml, lalu dicukupkan dengan air suling hingga 100 ml.

Pembuatan Suspensi Loperamid HCl

Dosis loperamid HCl untuk manusia dewasa maksimal 16 mg per harinya. Faktor konversi manusia 70 kg adalah 0,018 200 gram tikus maka dosis loperamide untuk tikus adalah 16 mg x 0,018 0,288 mg/200 gBB.

Pembuatan Larutan Stok Ekstrak Daun dan Batang Pepaya

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini dirujuk dari penelitian Sutardi et al. 2022 dengan menggunakan kombinasi ekstrak kunyit *Curcuma domestical val* dan mengkudu *Morinda citrifolia* pada dosis 80mgkgBB memiliki efek sebagai antidiare. Dalam penelitian ini menggunakan dosis kombinasi 1:1 yaitu ekstrak etanol daun 40 mgkgBB dan ekstrak etanol batang pepaya 40 mgkgBB, kemudian dosis

kombinasi 1:2 yaitu ekstrak etanol daun 40 mgkgBB dan ekstrak etanol batang pepaya 80 mgkgBB kemudian dosis kombinasi 2:1 yaitu ekstrak etanol daun 80 mgkgBB dan ekstrak etanol batang pepaya 40 mgkgBB.

Uji efektivitas antidiare

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini yaitu ekstrak etanol daun 40 mgkgBB dan ekstrak etanol batang pepaya 40 mgkgBB, kemudian dosis kombinasi 1:2 yaitu ekstrak etanol daun 40 mgkgBB dan ekstrak etanol batang pepaya 80 mgkgBB kemudian dosis kombinasi 2:1 yaitu ekstrak etanol daun 80 mgkgBB dan ekstrak etanol batang pepaya 40 mgkgBB. Sebelum uji aktivitas antidiare, 25 ekor hewan uji diaklimatisasi selama 1 minggu untuk mengadaptasikan hewan uji, selama aklimatisasi hewan uji tetap diberikan pakan normal.

Tahap selanjutnya tikus dipuasakan selama 16-18 jam sebelum perlakuan (tidak makan tetapi tetap diberi minum), tujuannya untuk menyamakan keadaan tikus, mencegah pengaruh dari makanan yang dikonsumsi sehingga tidak mengganggu proses absorpsi. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok. Setiap tikus pada masing-masing kelompok ditempatkan dalam wadah bening (*stoples*) untuk memudahkan pengamatan.

Metode pengujian aktivitas antidiare menggunakan metode proteksi yaitu tikus diberi 2 mL oleum riccini secara oral, kemudian didiamkan selama 1 jam, dengan estimasi bahwa dalam 1 jam oleum ricini telah bekerja dalam tubuh tikus. Selanjutnya masing-masing kelompok diberi perlakuan, yaitu kelompok I diberi suspensi Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, kelompok II diberikan suspensi Loperamid HCl sebagai kontrol positif, Kelompok III diberikan kombinasi 1:1 yaitu ekstrak etanol daun 40 mgkgBB dan ekstrak etanol batang pepaya 40 mgkgBB, kelompok IV diberikan dosis kombinasi 1:2 yaitu ekstrak etanol daun 40 mgkgBB dan ekstrak etanol batang pepaya 80 mgkgBB, dan dosis kombinasi 2:1 yaitu ekstrak etanol daun 80

mgkgBB dan ekstrak etanol batang pepaya 40 mgkgBB.

Setelah perlakuan, dilakukan pengamatan terhadap parameter uji yaitu saat mulai terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi diare, dan lama terjadinya diare.

1. Waktu mulai terjadinya diare
Waktu terjadinya diare (onset diare) diamati dengan bantuan *stopwatch* setelah perlakuan, saat tikus mengeluarkan feses dalam konsistensi cair untuk pertama kalinya dikatakan sebagai waktu awal mulai diare. Selanjutnya onset diare tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol.
2. Konsistensi feses
Diamati secara visual dan dinyatakan dalam bentuk skor. Selanjutnya konsistensi feses tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol.
3. Frekuensi diare
Frekuensi diare diamati dengan menghitung berapa kali terjadi diare pada tikus setelah perlakuan. Frekuensi diare diamati selang 30 menit selama 5 jam. Selanjutnya frekuensi diare tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol.
4. Lama terjadinya diare
Lama terjadinya diare (durasi diare) dihitung dari waktu awal terjadinya diare sampai waktu terakhir terjadinya diare pada tikus. Selanjutnya durasi diare tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi tanaman

Determinasi tanaman dilakukan dengan tujuan untuk membuktikan kebenaran bahan yang digunakan pada penelitian. Identifikasi tanaman dilakukan di FMIFA Universitas Lampung. Hasil identifikasi diketahui bahwa tanaman yang digunakan adalah benar daun dan batang pepaya (*Carica papaya* L.).

Preparasi Sampel

Sampel daun pepaya *Carica papaya* L yang diambil yang berwarna hijau tua dengan keadaan yang baik dan segar, kemudian untuk batang pepaya *Carica papaya* L yang diambil sepanjang 30 cm dari pangkal batang, kemudian kulit batang pepaya dikupas sampai ketemu bagian dalam batang pepaya yang berwarna putih, lalu daun dan batang pepaya dipisahkan dengan wadah yang berbeda dipotong potong kecil ukuran 2,54 cm lalu dibersihkan dengan air yang mengalir sampai getahnya benar-benar bersih. Lalu batang dikeringkan tanpa terkena sinar matahari langsung pada temperatur kamar, daun dan batang pepaya kemudian dihancurkan sampai berukuran 40 mesh. (Primadiamanti *et al*, 2018).

Penentuan Kadar Air

Berdasarkan hasil uji kadar air sampel yang pertama batang pepaya yaitu 3.63% dan sampel kedua daun pepaya yaitu 0,42%. Dari hasil uji kadar air tersebut bervariasi karena pada proses pengerjaan terpengaruh lingkungan seperti suhu dan kelembaban pada ruangan laboratorium, ukuran dan struktur partikel sampel (Daud *et al.*, 2020). Dari kedua sampel tersebut memenuhi kriteria persyaratan farmakope herbal indonesia dimana kadar air dari ekstrak daun dan batang pepaya kurang dari <10 % (FHI,2017).

Ekstraksi sampel

Masing - masing sebanyak 500 gram serbuk daun dan batang pepaya dimasukkan ke dalam wadah maserasi kemudian ditambahkan 10 bagian pelarut (1:10) yaitu (500 g simplisia : 3000 ml etanol 96%). Keuntungan dari penggunaan etanol sebagai pelarut adalah ekstrak yang dihasilkan lebih spesifik, dapat bertahan lama karena selain sebagai pelarut, etanol juga berfungsi sebagai pengawet (Marjoni, 2016). Serbuk direndam selama 3 x 24 jam sambil sesekali diaduk kemudian disaring dan filtrat yang diperoleh diuapkan pelarutnya menggunakan evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental masing-masing sebanyak 34,5 gram dan rendemen yang didapat sebesar 6,9%.

Tabel 1. Hasil fitokimia daun pepaya

Senyawa	Pereaksi	Hasil pengamatan		Ket(-)/(+)
		Pustaka	Hasil	
Alkaloid	Mayer	Endapan putih / kekuningan	Larutan hijau	(-)
	<i>Dragendorff</i>	Endapan merah	Larutan warna orange	(-)
	Wagner	Endapan coklat	Endapan coklat	(+)
Flavonoid	Wilstater	Larutan warna kuning	Larutan warna hijau	(-)
	NaOH	Larutan warna orange/jingga	Larutan warna orange pekat	(+)
	Bate smith metcalf	Larutan warna merah	Larutan warna merah kehitaman	(-)
Tanin	(+) FeCl	Larutan warna coklat kehijauan, kebiruan hitaman	larutan warna hijau tua	(+)
	(+) Gelatin	Endapan kuning	Tidak terbentuk endapan	(-)
Saponin	Uji forth	Terbentuk busa stabil	Terbentuk busa stabil	(+)

Tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya mengandung alkaloid dengan pereaksi wagner menandakan positif dikarenakan adanya endapan coklat, flavonoid dengan pereaksi NaOH menandakan positif dengan perubahannya larutan menjadi warna orange pekat, tanin dengan pereaksi FeCl menandakan positif dengan adanya perubahan larutan yaitu menjadi warna hijau tua dan saponin dengan uji forth dinyatakan positif dengan terbentuknya busa yang stabil.

Tabel 2 menunjukkan bahwa ekstrak etanol batang pepaya mengandung alkaloid dengan pereaksi mayer menandakan positif dikarenakan

adanya endapan putih, flavonoid dengan pereaksi NaOH menandakan positif dengan perubahannya larutan menjadi warna orange pekat, pereaksi wilstra menandakan positif dengan adanya perubahan larutan yaitu warna kuning, pereaksi bate smith metcalf menandakan positif dengan adanya perubahan warna larutan menjadi warna merah. tanin dengan pereaksi FeCl menandakan positif dengan adanya perubahan larutan yaitu menjadi warna coklat dan pereaksi gelatin menandakan positif dengan adanya endapan pada larutan. saponin dengan uji forth dinyatakan positif dengan terbentuknya busa yang stabil.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Batang Pepaya

Senyawa	Pereaksi	Hasil pengamatan		Ket (-) /(+)
		Pustaka	Hasil	
Alkaloid	Mayer	Endapan putih/ kekuningan	Endapan putih	(+)
	<i>Dragendorff</i>	Endapan merah	Endapan coklat	(-)
	Wagner	Endapan coklat	Tidak terbentuk	(-)
Flavonoid	Wilstater	Warna kuning	Warna kuning	(+)
	NaOH	Orange/jingga	Orange pekat	(+)
	Bate smith metcalf	Warna merah tua hingga ungu	Warna merah	(+)
Tanin	(+) FeCl	Warna coklat kehijauan, kebiruan	Warna coklat	(+)
	(+) Gelatin	Terbentuk endapan	Terbentuk endapan	(+)
Saponin	Uji forth	Busa stabil	Busa stabil	(+)

Tabel. 3 Hasil Analisis Awal Mulai Terjadi Diare

Perlakuan	Mulai diare (menit ke-n)					Rata-rata ± SEM
	Replikasi					
	1	2	3	4	5	
Na-CMC 0,5%	38	29	43	34	36	36,00 ±2,302 ¹
Loperamid HCl	90	89	87	78	76	84,00 ±2,915 ²
Dosis (1:1)	65	47	73	86	49	64,00 ±7,348 ^{1,2}
Dosis (1:2)	120	138	145	135	143	136,20 ±4,420 ^{1,2}
Dosis (2:1)	104	110	106	116	120	111,20 ±3,007 ^{1,2}

Penelitian ini melihat diare pertama kali terjadi pada tikus setelah pemberian berbagai bahan seperti Na-CMC 0,5%, loperamid HCl, dan ekstrak etanol daun serta batang pepaya. Hasilnya, kelompok tikus yang diberi Na-CMC 0,5% mengalami diare paling cepat pada menit ke-36±2,302. Kelompok dengan loperamide HCl mengalami diare lebih lambat pada menit ke-84±2,915, sedangkan ekstrak pepaya dosis (1:1) lebih cepat (menit ke-64±7,348) daripada dosis (1:2) (menit ke-136±4,420) dan dosis (2:1) (menit ke-111±3.007).

Analisis statistik menunjukkan perbedaan signifikan dalam waktu awal

kejadian diare. Hasil analisis juga menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok loperamide HCl, ekstrak pepaya dosis (1:1), (1:2), dan (2:1) dengan kelompok kontrol Na-CMC. Berdasarkan penelitian sebelumnya, aktivitas antidiare terlihat saat waktu awal diare lebih lama dari kontrol negatif, dan semakin tinggi dosis, semakin lambat diare terjadi. Penelitian ini menemukan bahwa dosis terbaik dari ekstrak daun dan batang pepaya untuk mengurangi diare adalah dosis (1:2), yang berbeda secara signifikan dari kontrol positif loperamide HCl.

Tabel 4. Konsistensi feses

Perlakuan	Konsistensi feses					Rata-rata ± SEM
	Replikasi					
	1	2	3	4	5	
Na-CMC 0,5%	25	20	21	28	23	23,40 ± 1,435 ¹
Loperamid HCl	6	4	4	5	11	6,00 ± 1,304 ²
Dosis (1:1)	15	15	20	17	18	17,00 ± 0,949 ^{1,2}
Dosis (1:2)	5	7	5	5	9	6,20 ± 0,800 ²
Dosis (2:1)	13	12	19	13	10	12,40 ± 0,678 _{1,2}

Pengamatan konsistensi feses dilakukan tiap 30 menit selama 5 jam setelah perlakuan. Konsistensi dinilai secara visual dengan skor. Hasil skor dari setiap kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol, dan dicatat dalam Tabel 4. menunjukkan perbedaan skor konsistensi feses antar kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif Na-CMC 0,5% memiliki skor konsistensi feses tertinggi (23,40±1,435). Kelompok kontrol positif dengan loperamide HCl memiliki skor perubahan yang signifikan (6,00±1,304). Skor konsistensi feses untuk dosis ekstrak etanol daun dan batang pepaya (1:1) adalah 17,00±0,949, dosis (2:1) adalah 12,40±0,678, dan dosis (1:2) adalah 6,20±0,800.

Analisis statistik ANOVA menunjukkan nilai signifikan < 0,05 untuk konsistensi feses, diikuti uji beda rata-rata Tukey HSD. Hasilnya, kelompok kontrol positif loperamid HCl dan kelompok ekstrak etanol daun dan batang pepaya dosis (1:1), (1:2), dan (2:1) secara signifikan berbeda dari kelompok kontrol negatif Na-CMC. Namun kelompok ekstrak etanol daun dan dosis batang pepaya (1:2) tidak berbeda secara signifikan dari kontrol lopermid HCl positif ($p > 0,05$). Berdasarkan penelitian sebelumnya, diketahui bahwa aktivitas antidiare

terlihat bila skor konsistensi feses lebih rendah dari kontrol negatif, dan skor tersebut menurun dengan dosis yang lebih tinggi. Dalam penelitian ini, dosis terbaik dari ekstrak daun dan batang pepaya untuk mengurangi diare adalah dosis (1:2), dan dosis serupa secara signifikan dengan kontrol lopermid positif.

Tabel 5 menunjukkan perbedaan rata-rata frekuensi diare antar kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif Na-CMC 0,5% memiliki frekuensi diare tertinggi (9,40±0,400). Kelompok kontrol positif dengan loperamid HCl memiliki perubahan frekuensi diare yang signifikan (3,20±0,490). Frekuensi diare untuk dosis ekstrak etanol daun dan batang pepaya (1:1) adalah 5,60±0,400, dosis (1:2) adalah 3,00±0,316, dan dosis (2:1) adalah 5,40±0,245. Hasil uji statistik ANOVA untuk frekuensi diare menunjukkan nilai signifikan 0,05, diikuti uji beda rata-rata Tukey HSD. Hasil analisis dalam Tabel 4.7 menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif loperamide HCl, ekstrak etanol daun dan batang pepaya dosis (1:1), (1:2), dan (2:1) berbeda secara signifikan dari kelompok kontrol negatif Na-CMC. Namun, kelompok ekstrak etanol daun dan dosis batang pepaya (1:2) tidak berbeda secara signifikan dengan lopermid HCl kontrol positif ($p > 0,05$).

Tabel 5. Perbedaan Rata-Rata Frekuensi Diare Antar Kelompok Perlakuan

Perlakuan	Frekuensi feses (kali)					Rata-rata ± SEM
	Replikasi					
	1	2	3	4	5	
Na-CMC 0,5%	10	9	8	10	10	9,40 ±0,400 ¹
Loperamid HCl	3	3	2	3	5	3,20 ±0,490 ²
Dosis (1:1)	7	5	5	6	5	5,60 ±0,400 ^{1,2}
Dosis (1:2)	3	4	3	2	3	3,00 ±0,316 ²
Dosis (2:1)	5	5	6	6	5	5,40 ±0,245 ^{1,2}

Berdasarkan penelitian sebelumnya, aktivitas antidiare terlihat saat frekuensi diare lebih rendah dari kontrol negatif, dan frekuensi tersebut menurun dengan dosis yang lebih tinggi.

Dalam penelitian ini, dosis terbaik dari ekstrak etanol daun dan batang pepaya untuk mengurangi diare adalah dosis (1:2), dan dosis ini tidak berbeda secara signifikan dari kontrol lopermid positif.

Tabel 6. Lama terjadinya diare

Perlakuan	Lama terjadinya diare (menit ke-n)					Rata-rata ± SEM
	Replikasi					
	1	2	3	4	5	
Na-CMC 0,5%	215	237	220	219	231	224,40 ±4,118 ¹
Loperamid HCl	69	78	86	81	101	83,00 ± 5,282 ²
Dosis (1:1)	167	159	160	159	155	159,00 ±2,302 ^{1,2}
Dosis (1:2)	105	108	68	107	125	102,60 ±9,363 ^{1,2}
Dosis (2:1)	128	120	139	126	124	127,40 ±3,187 ^{1,2}

Lama atau lamanya diare dihitung dari awal hingga akhir terjadinya diare pada tikus. Pengamatan dilakukan tiap 30 menit selama 5 jam. Durasi diare pada setiap kelompok dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol dan dicatat pada Tabel 6. menunjukkan perbedaan rata-rata durasi di antara kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif Na-CMC 0,5% memiliki durasi diare tertinggi (224,40±4,118). Kelompok kontrol positif dengan loperamide HCl memiliki perubahan durasi diare yang signifikan (83,00±5,282). Durasi diare untuk dosis ekstrak etanol daun dan batang pepaya (1:1) adalah 159,00±2,302, dosis (1:2) adalah 102,60±9,363, dan dosis (2:1) adalah 127,40±3,187.

Hasil uji statistik ANOVA untuk durasi diare menunjukkan nilai signifikan < 0,05, diikuti uji beda rata-rata Tukey

HSD. Analisis dalam Tabel 4.8 menunjukkan bahwa kelompok kontrol loperamide HCl positif, ekstrak etanol daun dan batang pepaya dosis (1:1), (1:2), dan (2:1) berbeda secara signifikan dari kelompok kontrol negatif Na-CMC. Namun, kelompok ekstrak etanol daun dan dosis batang pepaya (1:2) tidak berbeda secara signifikan dengan lopermid HCl kontrol positif ($p > 0,05$). Berdasarkan penelitian sebelumnya, diketahui bahwa aktivitas antidiare terlihat saat durasi diare lebih pendek dari kontrol negatif, dan durasi tersebut menurun dengan dosis yang lebih tinggi. Dalam penelitian ini, dosis terbaik dari ekstrak etanol daun dan batang pepaya untuk mengurangi diare adalah dosis (1:2), dan dosis ini tidak berbeda secara signifikan dengan kontrol lopermid positif.

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak etanol daun dan batang pepaya (1:2) memiliki efek antidiare. Dosis ini menghambat mampu membentuk feses cair pada tikus yang diinduksi dengan oleum ricini. Oleum ricini mengandung senyawa yang dapat menginduksi diare. Ekstrak etanol daun dan batang pepaya mengandung senyawa aktif seperti tanin, flavonoid, alkaloid, saponin, sterol, dan terpen yang memiliki efek antidiare dengan mengurangi motilitas usus, menghambat sekresi cairan, dan menghentikan diare. Studi sebelumnya telah melaporkan bahwa senyawa seperti tanin, flavonoid, dan saponin dapat mengurangi intensitas diare dengan menghambat sekresi cairan dan elektrolit, serta meningkatkan daya serap udara dan elektrolit dalam usus. Uji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun dan batang pepaya dengan metode induksi oleh oleum ricini menunjukkan bahwa dosis (1:1), (1:2), dan (2:1) memiliki efek antidiare. Dosis terbaik adalah (1:2), yang memperlambat waktu terjadinya diare lebih baik daripada kontrol positif loperamid. Dosis ini juga memiliki hasil yang sebanding dengan penelitian sebelumnya, di mana dosis yang lebih tinggi memiliki efek antidiare yang lebih kuat. Senyawa tanin dan flavonoid dalam ekstrak memiliki peran antidiare, dengan tanin mengurangi peristaltik usus dan flavonoid menghambat alkohol asetilkolin serta kontraksi usus (Fратиwi, 2015). Uji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun dan batang pepaya dengan metode induksi oleh oleum ricini menunjukkan bahwa dosis (1:1), (1:2), dan (2:1) memiliki efek antidiare.

Dosis terbaik adalah (1:2), yang memperlambat waktu terjadinya diare lebih baik daripada kontrol positif loperamid. Dosis ini juga memiliki hasil yang sebanding dengan penelitian sebelumnya, di mana dosis yang lebih tinggi memiliki efek antidiare yang lebih kuat. Senyawa tanin dan flavonoid dalam ekstrak memiliki peran antidiare, dengan tanin mengurangi peristaltik usus dan flavonoid menghambat alkohol asetilkolin serta kontraksi usus (Fратиwi, 2015). Uji aktivitas antidiare ekstrak

etanol daun dan batang pepaya dengan metode induksi oleh oleum ricini menunjukkan bahwa dosis (1:1), (1:2), dan (2:1) memiliki efek antidiare. Dosis terbaik adalah (1:2), yang memperlambat waktu terjadinya diare lebih baik daripada kontrol positif loperamid. Dosis ini juga memiliki hasil yang sebanding dengan penelitian sebelumnya, di mana dosis yang lebih tinggi memiliki efek antidiare yang lebih kuat. Senyawa tanin dan flavonoid dalam ekstrak memiliki peran antidiare, dengan tanin mengurangi peristaltik usus dan flavonoid menghambat alkohol asetilkolin serta kontraksi usus (Fратиwi, 2015).

Dosis Optimum Ekstrak Daun dan Batang Pepaya (*Carica papaya* L)

Uji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun dan batang pepaya dengan metode induksi oleh oleum ricini menunjukkan bahwa dosis (1:1), (1:2), dan (2:1) memiliki efek antidiare. Dosis terbaik adalah (1:2), yang memperlambat waktu terjadinya diare lebih baik daripada kontrol positif loperamid. Dosis ini juga memiliki hasil yang sebanding dengan penelitian sebelumnya, di mana dosis yang lebih tinggi memiliki efek antidiare yang lebih kuat. Senyawa tanin dan flavonoid dalam ekstrak memiliki peran antidiare, dengan tanin mengurangi peristaltik usus dan flavonoid menghambat alkohol asetilkolin serta kontraksi usus (Fратиwi, 2015).

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa terdapat aktivitas antidiare pada dosis perbandingan (1:1) yaitu (ekstrak etanol daun pepaya 40 mg/kgBB dan ekstrak etanol daun dan batang pepaya 40 mg.kgBB), dosis perbandingan (1:2) yaitu (ekstrak etanol daun pepaya 40 mg/kgBB dan 80 mg/kgBB) kemudian dosis perbandingan (2:1) yaitu (ekstrak etanol daun pepaya 80 mg.kgBB dan ekstrak etanol batang pepaya 40 mg/kgBB). Terhadap tikus yang diinduksi oleh oleum ricini berdasarkan parameter waktu mulai terjadinya diare, peningkatan konsistensi feses,

penurunan frekuensi diare dan lama terjadinya diare. Ekstrak etanol daun dan batang pepaya dengan dosis perbandingan (1:2) yang memberikan efek antidiare paling baik terhadap tikus yang diinduksi oleh *Oleum ricini*.

DAFTAR PUSTAKA

- A'yun, Q., & Laily, A. N. (2015). Analisis Fitokimia Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) The Phytochemical Analysis of Papaya Leaf (*Carica papaya* L.) at The Research Center of Various Bean and Tuber Crops Kendalpayak, Malang. *Seminar Nasional Konversi Dan Pemanfaatan Sumber Daya Alam 2015*, 1341–137.
- Agustina. (2017). Kajian Karakterisasi Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.). Di Kota Madya Bandar Lampung. In *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
- Amin, L. Z. (2015). Tatalaksana Diare Akut. *Cdk-230*, 42(7), 504–508.
- Anonim. (1979). *Farmakoterapi indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes. (1990). Departemen Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Peraturan Menteri Kesehatan RI. KemenKes RI.
- Dur, S. (2013). Tanin dari Buah Pinang. *Jurnal Al- Irsyad*, III, 106–112.
- Elsa, K., Putri, Y., Miyarso, C., & Khuluq, H. (2021). Uji Efek Antidiare Infusa Kombinasi Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Dan Pegagan (*Centella asiatica* (L). *Urban*) Terhadap Tikus Putih Yang Diinduksi Dengan Castor Oil. In *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian* (Vol. 6, Issue 1). <https://doi.org/10.37874/ms.v6i1.218>
- Fratiwi, Y. (2015). The potensial of guava leaf (*Psidium guajava* L.) for diarrhea. *Majority*, 4(1), 113–118.
- Handayani, F., dan T. S. (2016). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 1. pp. 131(October).
- Harborne, J. (2006). *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan* (alih bahasa: Kosasih Padmawinata & Iwang Soediro). ITB.
- Harborne, J. B. (1987). *Metode fitokimia: penuntun cara modern menganalisis tumbuhan / J. B. Harborne; diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro; penyunting, Sofia Niksolihin* (diterjemah). ITB.
- Harborne, J. B. (1996). *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. ((Kosasih P). ITB.
- Hasan, D. (1985). *Buku Ilmiah Ilmu Kesehatan Anak*. infomedika.
- Hidayah, W. W., Kusriani, D., & Fachriyah, E. (2016). Isolasi, Identifikasi Senyawa Steroid dari Daun Getih-Getihan (*Rivina humilis* L.) dan Uji Aktivitas sebagai Antibakteri. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 19(1), 32. <https://doi.org/10.14710/jksa.19.1.32-37>
- Ibrahim, W., & Mutia, R. (2016). Penggunaan Kulit Nanas Fermentasi dalam Ransum yang Mengandung Gulma Berkhasiat Obat Terhadap Konsumsi Nutrien Ayam Broiler. 16(2), 76–82.
- Ikalinus, R., Widyastuti, S., & Eka Setiasih, N. (2015). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa Oleifera*). *Indonesia Medicus Veterinus*, 4(1), 77.
- Indonesia, D. K. R. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I., Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Izzulhaq, I. A. (2021). Formulasi Dan Uji Aktivitas Masker Gel Peel-Off Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*.
- Julianto, T. S. (2019). *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Universitas Islam Indonesia.

- Kasaluhe, M. D., Sondakh, R. C., & Malonda, N. S. H. (2015). Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Diare pada Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Tahuna Timur Kabupaten Kepulauan Sangihe. *Jurnal Media Kesehatan*, 3(1), 1-8.
- Malole, M.B.M., P. C. S. U. (1989). Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium (PAU Pangan). IPB.
- Manary MJ, S. N. (2009). Gizi Kesehatan Masyarakat, Gizi dan Perkembangan Anak. buku kedokteran ECG.
- Maria sintia Manek, Maria Ekarista Klau, C. A. B. (2020). uji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle L*) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi oleum ricini. *Chmk Pharmaceutical Scientific Journal*, 3, 147-151.
- Muharni, Fitriya, S. F. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Tanaman Obat Suku Musi di Kabupaten Musi Banyuasin. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 2-8.
- ohn B. Smith, S. M. (1988). Pemeliharaan, pembiakan dan penggunaan hewan percobaan di daerah tropis. Universitas Indonesia.
- Philip Wiffen, M. M. (2014). *Farmasi Klinis Oxford* (regures). EGC buku kedokteran. 1-627
- Primadiamanti, A., Purnama, R. C., & Anindya, N. (2022). Penetapan Kadar Flavonoid Pada Batang Pepaya (*Carica papaya L.*) Dengan Metode Spektrometri Uv - VIS. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 5(1), 64-75.
- Primadiamanti, A., Winahyu, D. A., & Jaulin, A. (2018). Uji Efektivitas Sediaan Salep Batang Pepaya (*Carica papaya L.*) Sebagai Penyembuh Luka. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 1(2), 69-79. <http://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/>