

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

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

##### **1. Klasifikasi Tanaman**

Klasifikasi tanaman pepaya berdasarkan taksonominya sebagai berikut (Erica, 2012):

Divisi	: Magnoliophyta
Famili	: Caricaceae
Genus	: Carica
Kingdom	: Plantae
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Vioales
Spesies	: <i>Carica papaya</i> L varietas californica

##### **2. Morfologi Tanaman**



**Gambar 1. Varietas pepaya californica**

(Sumber Doc: Putri, 2006)

Menurut Soedarya (2009), pepaya adalah yang banyak ditemui di daerah Amerika Tengah, Hindia Barat, Meksiko, dan Kosta Rika, pada dasarnya banyak ditemukan di daerah tropis dan subtropis, baik di wilayah yang lembap maupun kering, serta di daerah pegunungan dengan ketinggian rendah.

Pepaya memiliki tinggi mencapai 3-8 meter. Tanaman papaya dapat tumbuh dengan cepat dan memiliki kayu yang tidak terlalu keras (Nuraini, 2011). Daun pepaya tersusun dengan posisi spiral menutupi ujung tanaman. Daunnya memiliki ujung yang runcing, pangkal berlekuk, tepi bergerigi, dengan diameter berkisar pada 25-50 cm. Daun pepaya pada umumnya berwarna hijau, helaian daunnya menyerupai telapak tangan manusia.

Menurut Setiaty (2011) pohon pepaya California mempunyai ukuran yang lebih pendek dibanding jenis pepaya lain, paling tinggi kurang lebih 2 meter. Daun dari tanaman ini berjari banyak. Bobotnya

berkisar antara 600 g sampai dengan 2 kg. Buahnya memiliki kulit yang tebal dan permukaannya rata, dagingnya kenyal, tebal, dan manis mempunyai rasa yang manis. Pohon pepaya California di Indonesia banyak di budidayakan di Kota Pontianak Provinsi Kalimantan Barat. Jenis tanaman pepaya yang ada di Indonesia ada 8 jenis, diantaranya yaitu pepaya Hawaii, pepaya Bangkok, pepaya Red Lady, pepaya California, pepaya Carisya, pepaya Arum Bogor dan pepaya Cibonang.

**2.1 Kegunaan.** Secara keseluruhan tanaman pepaya dapat digunakan untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit dan dapat digunakan untuk menjaga kesehatan tubuh. Menurut Krishna dkk (2008) daun pepaya efektif dalam mengobati berbagai penyakit seperti demam dan haid tidak teratur. Daun pepaya juga dianggap ampuh mengobati penyakit cacangan pada anak sebagai hemostatik dan dalam proses penyembuhan, tonik untuk menghilangkan rasa sakit, obat jantung dan perut.

**2.2 Kandungan Kimia.** Menurut penelitian yang dilakukan oleh Krishna dkk. (2008), ditemukan bahwa daun pepaya mengandung senyawa tanin. Daun pepaya juga mengandung alkaloid, flavonoid, glikosida, dan papain yang membantu meningkatkan sistem kekebalan tubuh, yang dapat membantu mempercepat pemulihan setelah diare.

## **E. Diare**

### **1. Definisi**

Diare merupakan kondisi abnormalitas pada masalah gastrointestinal pencernaan seseorang, yang ditandai dengan keinginan untuk buang air besar secara intens dan dengan frekuensi yang sering (biasanya lebih dari tiga kali sehari) dengan kondisi konsistensi tinja yang lembek, cair, atau bahkan bisa berupa air yang encer. Penyebab diare dapat dikelompokkan dalam enam kategori utama, yaitu infeksi yang disebabkan oleh bakteri, virus, atau parasit, alergi, keracunan, gangguan penyerapan nutrisi, imunodefisiensi, serta faktor-faktor lainnya (Depkes RI, 2011). Kasus diare pada umumnya merupakan penyakit yang sering terjadi, namun tidak dapat disepelakan, sebab jika tidak mengetahui dan tidak waspada terhadap risiko bahayanya dapat menyebabkan terjadinya kematian. Kasus diare yang tidak mendapatkan perhatian dengan baik dan tidak segera mendapatkan terapi yang tepat, dapat mengakibatkan komplikasi lainnya, antara lain berupa dehidrasi, lemas, pingsan, pusing, hingga kematian.

## **2. Gejala**

Menurut Octa dkk (2014), gejala awal diare dapat ditandai dengan penurunan nafsu makan, tinja yang cair disertai lendir, dan dalam beberapa kasus, bisa diikuti oleh keluarnya darah jika tidak segera ditangani dengan tepat. Selain itu, dapat terjadi lecet pada bagian anus, dehidrasi (jika dehidrasi berat terjadi, maka dapat menyebabkan volume darah berkurang, nadi menjadi cepat dan lemah, denyut jantung meningkat, tekanan darah menurun, dan akhirnya dapat menyebabkan syok), penurunan berat badan, lemas, mata dan ubun-ubun yang cekung, serta kulit dan mulut yang kering. sumber permasalahan dalam diare sangat penting untuk dikenali, sehingga diharapkan dapat meminimalkan risiko terjadinya keparahan kondisi pasien dan dapat mempercepat proses penyembuhan. Pemilihan obat terapi untuk pasien yang terkena diare sangat penting, tidak semua diare diakibatkan karena adanya keracunan, namun juga dapat ditimbulkan karena adanya infeksi yang diakibatkan oleh mikroorganisme, misal fungi, virus, maupun bakteri.

## **3. Cara penularan diare**

Diare pada dasarnya bisa menular ke orang lain melalui berbagai macam cara, penularan infeksi ini, antara lain dapat melalui media minuman serta makanan yang terkontaminasi oleh serangga, hewan, maupun oleh tangan yang tidak bersih, bisa juga terinfeksi akibat mainan yang terkontaminasi ketika bermain di tempat fasilitas umum (hal ini sering terjadi terutama pada usia anak-anak yang kerap kali memasukkan mainan, tangan, serta barang apa saja pada mulutnya), dikarenakan virus bisa tetap hidup pada udara selama sehari-hari. Pemakaian air yang terkontaminasi sebagai bahan untuk memasak, terlebih apabila proses memasak yang dilakukan tidak benar, tidak pernah melakukan prosedur cuci tangan dengan benar sehabis defekasi dan tidak mencuci feses anak yang diare dengan benar, maka hal ini dapat membuat semua alat yang akan digunakan lagi menjadi terkontaminasi (Mulyana dan Eli, 2015). Gejala diare yang sering anak alami, yakni gelisah, demam, penurunan nafsu makan, turunnya berat badan, feses encer, laserasi anus, dehidrasi, volume darah menurun, denyut nadi meningkat namun lemah, penurunan tekanan darah, dan penurunan kesadaran. Pada turgor kulit mengalami penurunan, keringnya mulu, dan juga pada bagian ubun-ubun, dan mata menyekung (Sudarti, 2010).

#### 4. Cara pencegahan

Menurut WHO (2017), langkah yang dapat dilakukan pencegahan diare yaitu penggunaan air minum secara sesuai, melakukan sanitasi sebaik mungkin, cuci tangan pakai sabun, menjaga kebersihan diri, memakan makanan yang sehat, serta melakukan pendidikan kesehatan terkait penyebaran infeksi serta melakukan vaksinasi terhadap rotavirus. Cuci tangan menggunakan sabun melalui banyak penelitian dapat meminimalkan terjadinya diare sekitar 40%. Cuci tangan sebelum makan dan setelah buang air besar adalah hal yang paling efektif. Sebaiknya kegiatan mencuci tangan ini dilakukan menggunakan air bersih yang mengalir., sebab pada air yang menggenang lama dapat berisiko menyimpan mikroba patogen, sebab air yang menggenang merupakan media utama yang sangat disukai oleh mikroba untuk tumbuh kembang.

#### 5. Patofisiologi

Menurut Mardalena (2018), penyebab diare akut meliputi infeksi dari *Rotavirus*, *Adenovirus enteris*, dan *Virus Norwalk*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Yersinia*, *Giardia Lamblia*, dan *Cryptosporidium*. Mikroorganisme patogen ini dapat menyebabkan infeksi lalu memproduksi senyawa enterotoksin yang melekat pada dinding usus, sehingga dapat menimbulkan terjadinya diare akut. Patogen merupakan segala sesuatu yang dapat menimbulkan penyakit pada manusia. Infeksi pada penyakit diarre dapat dihindari dan dicegah dengan baik apabila masyarakat dapat meningkatkan kesadaran akan pola hidup sehat.

#### 6. Metode Pengujian Aktivitas Antidiare

Pengujian ini dilakukan menggunakan metode induksi kimia *Oleum ricini*. Parameter uji yang digunakan termasuk frekuensi defekasi feses, total bobot feses, dan konsistensi feses. Kelompok uji yang berbeda dibuat untuk menguji hewan uji mencit.

#### F. Uraian Hewan Uji Mencit



Gambar 2. Mencit (*Mus musculus*) ( Medero, 2008).

Mencit (*Mus musculus*) merupakan mamalia dengan ukuran kecil yang memiliki ciri-ciri fisiologi serta biokimia yang hampir menyerupai kondisi tubuh manusia. Mencit sering digunakan sebagai model hewan uji percobaan, karena sistem reproduksi yang cepat dalam meneruskan keturunan, sistem pernapasan, dan sistem peredaran darahnya yang mirip dengan sistem kerja organ pada manusia. Keuntungan penggunaan mencit sebagai hewan uji adalah sistem reproduksinya yang singkat dan menghasilkan banyak keturunan (Ngatidjan & Hakim, 2006). Mencit juga memiliki keuntungan dalam hal *handling*, dalam penanganan dan pemeliharaan mencit lebih mudah dikendalikan, dari segi harga, mencit memiliki harga yang relatif lebih murah dibanding hewan uji lainnya. Hewan uji mencit sangat relevan untuk digunakan sebagai model pengujian.

### 1. Klasifikasi Hewan Uji

Mencit merupakan hewan uji yang paling banyak digunakan untuk penelitian laboratorium. Klasifikasi mencit menurut Malole (1989) sebagai berikut :

Class	: Mamalia
Filum	: Chordata
Orde	: Rodentia
Familia	: Muridae
Kingdom	: Animalia
Genus	: <i>Mus</i>
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

### 2. Karakteristik Hewan Uji

Karakteristik hewan uji mencit sebagai model penelitian uji aktivitas anti-diare pada penelitian ini, meliputi kondisi berat lahir mencit berkisar pada 0,5 – 1 gram, berat badan mencit pada usia dewasa 20 – 40 gram ( jenis kelamin jantan) dan 18 – 35 gram ( jenis kelamin betina). Mencit memiliki suhu tubuh lebih kurang 36,5°C dengan lama hidup berkisar 1 hingga 3 tahun. Mencit normal memiliki kebutuhan makan sekitar 4 hingga 5 gram/hari.

### G. *Oleum ricini*

Minyak jarak atau dalam bahasa latin disebut dengan *oleum ricini* merupakan zat berupa minyak lemak dari biji *Ricinus communis* L., yang termasuk dalam keluarga Euphorbiaceae (Wryowidagdo, 2007). Minyak jarak obat merupakan cairan yang berwarna kuning,

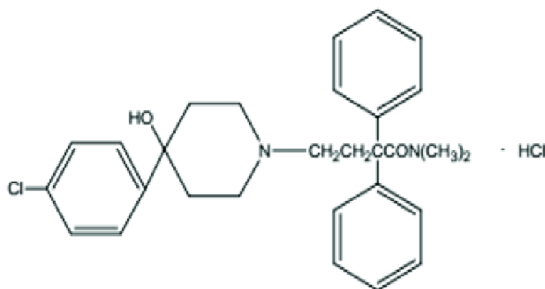
memiliki bau lemah, rasa tajam, dan viskositas tinggi. Minyak jarak mengandung 6 hingga 53% minyak lemah, serta mengandung risin toksik dan sekitar 0,2% risinin alkaloid piridin toksik, bersama dengan enzim lipase (Wirjowidagdo, 2007).

### H. Loperamid HCl

Loperamid (gambar 3) memiliki efek yang serupa dengan opioid pada usus, mengurangi peristaltik dan mengaktifkan reseptor opioid presinaptik dalam sistem saraf enterik, menghentikan pelepasan asetilkolin. Mekanisme kerja loperamid adalah dengan mengikat reseptor opioid di plexus mienterikus usus, yang akan menghambat pelepasan asetilkolin dan prostaglandin, sehingga menurunkan motilitas usus dan memperlambat waktu transit. Hal ini memungkinkan peningkatan reabsorpsi air dan elektrolit, sehingga konsistensi feces menjadi lebih padat dan frekuensi diare menurun. (Goodman & Gilman, 2018; StatPearls, 2024)

Dosis loperamid untuk diare akut dan kronis dimulai dengan 2 tablet 2 mg, kemudian ditambah 1 tablet setiap 2 jam hingga dosis maksimal per hari dicapai (Tan, 2002). Dosis awal untuk anak-anak usia 2-3 tahun adalah 0,1 mg per kg berat badan; untuk anak-anak usia 8–12 tahun, dosis awal adalah 2 mg, dengan dosis maksimal 8–12 mg per hari. Untuk anak-anak di bawah usia dua tahun, obat ini tidak boleh diberikan. Ini karena fungsi hati mereka belum berkembang cukup untuk memecah obat tersebut.

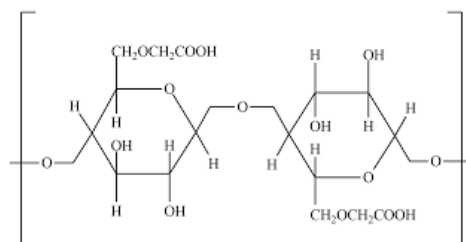
Efek samping yang umum termasuk konstipasi, kembung, pusing, dan nyeri perut. Loperamid tidak dianjurkan pada pasien dengan diare berdarah, disentri, atau diare akibat infeksi bakteri seperti *Clostridioides difficile*, karena dapat memperburuk kondisi. (NCBI, 2024)



Gambar 3. Rumus struktur loperamid HCL (Depkes RI, 2014).

## I. Karboksimetil Selulosa (CMC)

Karboksimetil selulosa atau yang dapat disingkat menjadi CMC adalah zat yang bersifat anionik yang dapat terurai secara hayati, tak memiliki bau, tak memiliki warna serta tak memiliki racun. Karboksimetil selulosa (CMC) umumnya memiliki bentuk butiran ataupun serbuk dengan kemampuannya untuk terlarut pada air namun tak terlarut pada larutan organik. Karboksimetil selulosa (CMC) mempunyai pH 6,5 hingga 8 dan stabil pada rentang pH 2 hingga 10. Karboksimetil selulosa memiliki reaksi dengan garam dari logam berat terkait pembentukan suatu lapisan film yang tak terlarut pada air. Karboksimetil selulosa tak menimbulkan reaksi bersama zat organik (Kamal, 2010).



Gambar 4. Struktur *Carboxyl Methyl Cellulose* (Kamal, 2010)

## J. Ekstraksi

### 1. Definisi Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses untuk menarik senyawa kimia yang didasarkan yang larut dari serbuk simplisia sehingga terpisah dari komponen yang tidak larut (Departemen Kesehatan RI, 2007).

### 2. Tujuan Ekstraksi

Ekstraksi dilakukan bertujuan untuk menarik serta memisahkan senyawa zat aktif dari perngotor atau residu yang tidak diharapkan. Pemisahan ini didasarkan berdasarkan sifat dari kelarutan zat atau senyawa yang berbeda dalam pelarut tertentu guna memperoleh komponen senyawa tertentu yang ada dalam bahan alam.

### 3. Metode Ekstraksi

**3.1. Maserasi.** Maserasi merupakan ekstraksi serbuk simplisia yang menggunakan pelarut tertentu (misal etanol, etil aseta, atau n-heksana) dan dilakukan didasarkan pada prinsip proses pengadukan berulang pada suhu ruang dan tidak terkena matahari secara langsung (Kemenkes RI, 2013). Proses ini memiliki keunggulan, antara lain dapat melindungi senyawa yang rentan terhadap adanya proses

pemanasan, namun sayangnya proses maserasi membutuhkan pelarut yang cukup banyak serta waktu sehari-hari.

**3.2. Remaserasi.** Metode ini dilakukan dengan cara melakukan maserasi pada simplisia sebanyak dua kali menggunakan pelarut yang sama, namun pada proses pengulangan yang kedua kalinya menggunakan jumlah volume pelarut setengah bagian dari pelarut awal (Voigt, 1994).

**3.3. Perkolasi.** Perkolasi merupakan kegiatan penyarian suatu senyawa dari serbuk dengan menggunakan pelarut tertentu melalui prinsip kerja, proses, dan alat khusus (perkolator). Alat perkolator dapat mengkondisikan penyarian dengan menggunakan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan (Depkes RI, 2007).

**3.4. Soxhletasi.** *Soxhletasi* adalah teknik ekstraksi yang dilakukan secara terus-menerus. Dalam metode ini, pelarut dan sampel diletakkan terpisah. Cairan penyari dipanaskan hingga mendidih, dan uapnya akan naik melalui pipa samping, kemudian dikondensasi oleh pendingin. Cairan yang terkondensasi kemudian turun untuk mengekstraksi zat aktif dari simplisia. Proses ini terus berlanjut hingga seluruh zat aktif dalam simplisia berhasil diekstraksi (Harborne, 1987)

**3.5. Refluks.** Menurut Ditjen POM (2000) refluks merupakan ekstraksi dengan pelarut tertentu yang dilakukan pada suhu titik didih pelarut dengan rentang waktu tertentu, pelarut yang telah terkondensasi Kembali menuju ke labu bulat.

**3.6. Infusa.** Infusa yaitu metode ekstraksi dengan pelarut air pada suhu penangas 96-98°C, waktu yang digunakan untuk penyarian menggunakan metode infusa yaitu 15-20 menit (Depkes RI, 2007). Metode infusa ini merupakan metode ekstraksi yang sering digunakan oleh masyarakat secara turun-temurun dalam membuat obat herbal tradisional.

**3.7. Dekokta.** Dekokta merupakan bagian dari metode infus, namun memiliki waktu pemanasan yang lebih lama, dan suhu ekstraksi hingga mencapai 90-100°C dengan rentang waktu selama 30 menit (Depkes RI, 2007).

Metode maserasi adalah teknik ekstraksi yang sederhana, metode ini digunakan untuk membuat ekstrak dalam penelitian ini. Maserasi digunakan untuk mengekstrak simplisia yang tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam pelarut atau zat aktif



yang mudah larut dalam pelarut. Keuntungan metode maserasi mudah dilakukan dan menggunakan peralatan sederhana. Kekurangannya, bagaimanapun, adalah proses yang memakan waktu lama dan hasilnya tidak ideal.

### **K. Fraksinasi**

Fraksinasi adalah tindakan memisahkan senyawa dengan menarik ekstrak dengan pelarut yang berbeda yang tidak bereaksi satu sama lain sesuai dengan prinsip sifat polaritas yang berbeda. Pelarut-pelarut saat proses fraksinasi meliputi n-heksana, metanol, serta etil asetat. Pelarut metanol sifatnya polar, dengan demikian selama fraksinasi bisa melakukan penarikan senyawa polar yang berbeda yang misalnya flavonoid serta fenol, dan pada pelarut etil asetat mampu melakukan penarikan beragam zat semipolar yang misalnya saja isoflavan, serta flavon serta flavanon, selanjutnya pada pelarut n-heksana mampu melakukan penarikan zat nonpolar yang misalnya benzena, metana, serta beberapa jenis lemak, sehingga bisa dijelaskan pelarut polar bisa melakukan pelarutan senyawa polar serta berkebalikan saat pelarut nonpolar dapat melarutkan senyawa nonpolar (Mutiasari, 2012).

Ada beberapa jenis metode fraksinasi, seperti kromatografi kolom serta fraksinasi cair-cair. Fraksinasi cair-cair adalah tindakan memisahkan 2 zat mempergunakan 2 cairan yang tak saling tercampur yang mampu membuat terpisahnya sebuah zat dengan didasarkan pada kepolarannya. Teknik fraksinasi cair-cair dimanfaatkan dalam pemisahan sejumlah senyawa yang berjumlah banyak (Mutiasari, 2012).

### **L. Landasan Teori**

Diare merupakan penyakit yang ditandai dengan pola buang air besar yang tidak normal. Diare memiliki konsistensi bentuk tinja yang tidak seperti biasanya dan frekuensi yang meningkat (Pierce, 2006). Penyakit ini dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan, gizi, perilaku masyarakat, tingkat pendidikan, tingkat pengetahuan, dan keadaan sosial ekonomi (Widoyono, 2008). Diare dapat disebabkan oleh *Rotavirus*, *Escherichia coli*, *Shigella sp.* dan *Entamoeba histolytica*. Penyakit ini juga dapat disebabkan oleh sanitasi yang buruk, lingkungan, malnutrisi, dan sumber daya medis yang buruk (Widoyono, 2008).

Salah satu tanaman di Indonesia yang dapat dimanfaatkan sebagai agen terapi antidiare adalah tanaman pepaya dengan varietas California. banyak ditanam baik di daerah tropis maupun subtropis, di daerah basah dan kering, atau di daerah pegunungan (Soedarya, 2009). Bagian dari tanaman pepaya yang dapat digunakan sebagai obat anti diare yaitu bagian dari daun. Daun pepaya mengandung banyak senyawa yang baik bagi tubuh. Penelitian ini bertujuan meneliti mengenai efek antidiare yang dihasilkan dari daun tanaman pepaya yang diekstraksi menggunakan etanol dan fraksi air daun pepaya varietas California.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nita Sri Mulyati (2022) terbukti senyawa saponin daun pepaya dapat digunakan untuk pengobatan antidiare pada 100, 300, dan 600mg/kgBB. Terlihat adanya penurunan feses pada mencit setelah perlakuan secara signifikan terjadi pada dosis 600mg/kgBB.

Menurut penelitian Purwaningdyah (2015) biji tanaman pepaya dosis 800 mg/kgBB dapat digunakan sebagai pengobatan antidiare.

Dalam penelitian ini, salah satu senyawa yang mempunyai efek sebagai antidiare adalah senyawa tanin. Tanin merupakan senyawa fenolik kompleks yang bekerja sebagai antidiare melalui mekanisme astringen, yaitu dengan mengendapkan protein pada permukaan mukosa usus sehingga mengurangi iritasi, menurunkan sekresi, dan memperkuat integritas mukosa (Mukherjee, 2002). Tanin juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen penyebab diare seperti *E. coli* dan *Salmonella sp*, melalui mekanisme pengikatan protein membran sel bakteri, sehingga mengganggu fungsinya (Scalbert, 1991). Beberapa studi juga menunjukkan bahwa ekstrak tanaman yang kaya tanin mampu menurunkan frekuensi dan volume feses pada model hewan diare (Borrelli *et al.*, 2000). Tanin bersifat polar dan larut dalam air, oleh karena itu fraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah fraksi air. Senyawa aktif yang larut dalam air lebih mudah diserap oleh tubuh daripada yang larut dalam pelarut organik, sehingga memberikan efek farmakologis yang lebih cepat.

## M. Hipotesis

Pertama, ekstrak etanol dan fraksi air daun pepaya (*Carica papaya* L.) dapat memberikan efek antidiare terhadap mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan *Oleum ricini*.

Kedua, ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki dosis efektif yang dapat memberikan efek antidiare terhadap mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan *Oleum ricini*.

Ketiga, fraksi air daun pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki dosis efektif yang dapat memberikan efek antidiare terhadap mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan *Oleum ricini*.