

**ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT OF PAPAYA LEAF
(*Carica papaya* L.) IN WHITE MALE RATS (*Rattus norvegicus*)**

**UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.)
PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

Ni Putu Ratna Sari^{1)*}, Widdhi Bodhi¹⁾, Julianri Sari Lebang¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT

*niputuratnasari0418@gmail.com

ABSTRACT

*Papaya leaves (*Carica papaya* L.) contain flavonoids and tannins which have anti-inflammatory activity. This study aims to determine anti-inflammatory activity of papaya leaves extract using carrageenan induce paw edema. The test was carried out on 5 groups of animals, namely, the negative control group was given 1% CMC suspension, the positive control group was given sodium diclofenac 0,9mg / 200gBB and the test group was given a papaya leaf ethanol extract suspension at a dose of 9mg / 200gBB, 13,5mg / 200gBB, and 18mg / 200gBB. The results showed that all extract doses were able to inhibit edema, respectively 92.13%, 100%, 89% in volume measurements and 96,66%, 100%, 93,49% in diameter measurements and significantly different from negative control ($p \leq 0.05$). It can be concluded that the extract dose of 13,5 mg / 200gBW provided the best inhibition of edema and was not significantly different from the positive control ($p \geq 0.05$).*

Keywords: *Carica papaya* L., Anti-inflammatory, Inflammatory Volume, Inflammation Diameter.

ABSTRAK

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung senyawa flavonoid dan tanin yang berkhasiat sebagai antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas ekstrak etanol daun pepaya sebagai antiinflamasi. Aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan metode induksi edema pada telapak kaki tikus menggunakan karagenan 1%. Pengujian dilakukan pada 5 kelompok hewan yaitu kelompok kontrol negatif diberi suspensi CMC 1%, kelompok kontrol positif diberi natrium diklofenak 0,9mg/200gBB dan kelompok uji diberikan suspensi ekstrak etanol daun pepaya dengan dosis 9mg/200gBB, 13,5mg/200gBB dan 18mg/200gBB. Hasil penelitian menunjukkan semua dosis ekstrak mampu menghambat edema berturut-turut sebesar 92,13%, 100%, 89% pada pengukuran volume dan 96,66%, 100%, 93,49% pada pengukuran diameter dan berbeda signifikan dengan kontrol negatif ($p \leq 0,05$). Dapat disimpulkan bahwa ekstrak dosis 13,5mg/200gBB memberikan penghambatan edema paling baik serta tidak berbeda secara signifikan dengan kontrol positif ($p \geq 0,05$).

Kata kunci: *Carica papaya* L., Antiinflamasi, Volume Radang, Diameter Radang.

PENDAHULUAN

Indonesia adalah Negara yang kaya akan tumbuh-tumbuhan. Hutan tropis Indonesia diperkirakan terdapat sekitar 30.000 jenis tumbuhan, diduga dari jumlah tersebut sekitar 9.600 jenis diketahui berkhasiat sebagai obat penting bagi industri obat tradisional (Sriningsih *et al.*, 2006).

Masyarakat luas beranggapan bahwa penggunaan obat tradisional lebih aman dibandingkan dengan obat kimia sehingga mereka lebih suka menggunakan obat tradisional untuk menyembuhkan penyakitnya. Walaupun demikian bukan berarti obat tradisional tidak memiliki efek samping yang merugikan bila penggunaannya kurang tepat dan kurangnya informasi tentang obat tradisional merupakan salah satu kendala dalam penggunaan obat tradisional sehingga penggunaannya menjadi kurang optimal (Anggraini, 2008).

Salah satu tumbuhan yang telah lama dipergunakan oleh masyarakat Indonesia adalah daun pepaya (*Carica papaya* L.). Skrining fitokimia daun pepaya menghasilkan kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, glikosida jantung, antrakuinon bebas terikat dan phlobatnin, pada penelitian lainnya diperoleh bahwa ekstrak etanol daun pepaya mengandung senyawa saponin, kardenolida, fenolik, steroid dan gula. Senyawa flavonoid, steroid, dan tannin dalam bentuk bebas dan kompleks tannin-protein berkhasiat sebagai antiinflamasi (Milind dan Gurdita, 2011).

Inflamasi merupakan respon terhadap cedera jaringan yang ditandai dengan elaborasi mediator inflamasi, serta gerakan cairan dan leukosit dari darah ke jaringan ekstrasvaskuler. Inflamasi melokalisasi dan menghilangkan mikroorganisme, sel yang rusak, partikel asing, mengembalikan struktur dan fungsi normal jaringan (Murphy, 2007).

Umumnya obat antiinflamasi mempunyai efek samping yang berkaitan dengan penggunaan obat-obat sintetik terutama terjadi pada lambung, usus, ginjal dan fungsi trombosit, maka salah satu cara untuk mengatasinya yakni mencari bahan yang berasal dari alam (Katzung dkk, 2009).

Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang dilihat dari persen penghambatan inflamasi serta dosis yang efektif

dari ekstrak daun pepaya sebagai antiinflamasi yang ditinjau melalui penurunan edema pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan 1 %.

METODOLOGI PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari 2021 – Februari 2021 di Laboratorium Penelitian Program Studi Farmasi dan laboratorium Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi Manado.

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah oven, blender, ayakan mesh 200, alat-alat gelas (*pyrex*), wadah maserasi (toples), corong pisah, spatula, kertas saring, spoit injeksi, timbangan analitik, timbangan hewan, spidol, jarum sonde tikus, *stopwatch*, jangka sorong, tabung uji (vial), cawan porselen, inkubator dan kandang tikus.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia daun pepaya, etanol 96%, karagenan, NaCl fisiologis, CMC 1%, Natrium diklofenak dan aquadest.

Prosedur Penelitian

Pengambilan dan Penyiapan Sampel

Sampel diambil di Kelurahan Taas, Kecamatan Tikala, Kota Manado, Provinsi Sulawesi Utara. Penelitian ini menggunakan daun pepaya yang masih hijau yaitu daun diambil pada tangkai ke 5 dan 6 dari pucuk paling bawah. Sampel yang diperoleh sebanyak 3 kg sampel (berat basah) dan dibersihkan dari kotoran dan dicuci dibawah air mengalir sampai bersih. Setelah itu sampel dikeringkan dalam oven dengan suhu 40°C selama 1 hari. Sampel yang telah kering dihaluskan sampai menjadi serbuk simplisia dan diayak kemudian simpan dalam wadah yang bersih dan tertutup rapat.

Ekstraksi Sampel

Sebanyak 500 g simplisia daun pepaya dimasukkan ke dalam toples lalu ditambahkan etanol 96% sampai dengan 1000 mL. Wadah ditutup rapat dan dibiarkan selama 3 hari di tempat yang tidak terkena sinar matahari sambil

sering diaduk. Setelah 3 hari, ekstrak disaring dan ampas dimaserasi lagi dengan menggunakan pelarut yang baru sampai diperoleh ekstrak akhir yang tidak berwarna. Seluruh maserat digabungkan dan duapkan menggunakan oven pada temperatur $\pm 40^{\circ}\text{C}$ sampai diperoleh ekstrak kental. Hitung nilai rendemen ekstrak dengan rumus:

$$\% \text{Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang diperoleh (g)}}{\text{bobot simplisia awal yang ditimbang (g)}} \times 100\%$$

Pengambilan dan Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang sehat dengan umur 2-4 bulan dan bobot badan 150-300 gram, digunakan 15 ekor yang dibagi dalam 5 kelompok masing-masing terdiri atas 3 ekor.

Pengujian Aktivitas Antiinflamasi

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorium. Hewan yang digunakan adalah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 15 ekor, pengujian dilakukan dengan 5 kelompok perlakuan yang berbeda yakni 3 kelompok uji, 1 kelompok kontrol positif dan 1 kelompok kontrol negatif. Kelompok perlakuan tersebut yaitu:

- Kelompok perlakuan I: *Rattus norvegicus* + Kontrol negatif dengan CMC 1%
- Kelompok perlakuan II: *Rattus norvegicus* + Kontrol positif dengan Natrium Diklofenak 0,9 mg / 200g BB
- Kelompok perlakuan III: *Ascaris lumbricoides* + ekstrak *Carica papaya* L. 9 mg / 200g BB
- Kelompok perlakuan IV: *Ascaris lumbricoides* + ekstrak *Carica papaya* L. 13,5 mg / 200g BB
- Kelompok perlakuan V: *Ascaris lumbricoides* + ekstrak *Carica papaya* L. 18 mg / 200g BB

Prosedur percobaannya adalah sebagai berikut, tikus dipuaskan selama ± 18 jam tetapi tetap diberikan air minum. Pengujian dilakukan dengan menimbang berat badan masing-masing hewan uji dan diberi tanda batas menggunakan spidol pada sendi kaki belakang kiri tikus, kemudian diukur volume dan diameter kaki kiri tikus menggunakan vial yang berisi air dan jangka sorong. Data yang diperoleh dicatat sebagai volume awal dan diameter awal (V_0 dan D_0) yaitu volume dan diameter sebelum diinduksi dengan larutan karagenan dan diberi bahan uji. Masing-masing telapak kaki tikus disuntik secara intraplantar dengan 0,1 ml larutan karagenan 1%

menggunakan spoit injeksi, setelah 30 menit dilakukan pengukuran volume dan diameter kaki tikus. Kemudian masing-masing tikus diberi bahan uji secara oral menggunakan jarum sonde sesuai dengan kelompoknya. Setelah 60 menit diinduksi, dilakukan pengukuran volume dan diameter kaki tikus, dicatat volume dan diameter kaki tikus (V_t dan D_t) sebagai volume dan diameter kaki tikus setelah diinduksi dengan larutan karagenan 1% dan diberi bahan uji. Pengukuran dilakukan setiap 60 menit selama 360 menit.

Analisis Data

Analisa data dilakukan dengan menghitung persen edema yang bertujuan untuk menggambarkan besarnya edema yang terbentuk pada telapak kaki tikus setelah diinduksi karagenan dengan rumus sebagai berikut (Swathy *et al.*, 2010)

$$\% \text{radang} = \frac{V_t - V_0}{D_t - D_0} \times 100$$

Keterangan :

V_t / D_t : volume / diameter telapak kaki pada waktu t (setelah diinduksi karagenan)
 V_0 / D_0 : volume / diameter telapak kaki pada waktu 0 (sebelum diinduksi karagenan)

Analisa data selanjutnya yaitu menghitung persen inhibisi radang yang bertujuan untuk melihat besarnya nilai penghambat edema yang dihasilkan oleh senyawa uji (Kalabharathi *et al.*, 2011)

$$\% \text{inhibisi radang} = \frac{A - B}{A} \times 100$$

Keterangan :

A : Persentase edema pada kelompok kontrol negatif
B : Persentase edema pada kelompok kontrol positif dan kelompok uji

Data hasil penelitian diuji normalitasnya dengan uji *Saphiro Wilk*, data dikatakan terdistribusi normal jika $p > 0,05$, kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas (uji *Levene*), nilai $p > 0,05$ berarti data yang didapatkan homogeny, kemudian dianalisis secara statistik menggunakan metode ANOVA (*Analysis Of Variance*) dengan tingkat kepercayaan 95%, dilanjutkan dengan uji BNT (Besaran Nyata Terkecil) untuk mengetahui kelompok perlakuan

yang berbeda signifikan dibandingkan dengan yang lainnya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil Rendemen dapat dihitung dengan mengetahui bobot ekstrak kental dan bobot simplisia yang ditimbang. Hasil dari pembuatan simplisia daun pepaya yaitu 500 gram lalu dimaserasi sehingga diperoleh ekstrak kental sampel yaitu 33,5 gram dan hasil rendemen yang didapat yaitu 6,7 %.

Pengujian efek antiinflamasi ini menggunakan metode *hind paw edema* atau pembentukan radang buatan pada telapak kaki kiri tikus putih jantan. Edema dibuat dengan penginduksian larutan karagenan. Adapun hasil dari volume dan diameter kaki tikus telah dirangkum pada tabel 1 dan 2.

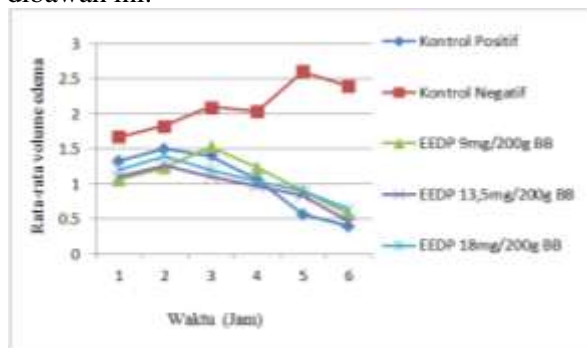
Tabel 1. Volume edema rata-rata telapak kaki tikus

Perlakuan	Rata-rata volume edema (mL) jam ke-					
	1	2	3	4	5	6
Kontrol Positif	1,33	1,50	1,40	1,06	0,56	0,40
Kontrol Negatif	1,66	1,83	2,10	2,03	2,60	2,40
EEDP 9mg/200g BB	1,06	1,23	1,53	1,23	0,90	0,56
EEDP 13,5mg/200g BB	1,10	1,26	1,10	0,96	0,83	0,46
EEDP 18mg/200g BB	1,20	1,40	1,20	1,03	0,90	0,63

Keterangan :

EEDP : Ekstrak Etanol Daun Pepaya

Dari tabel diatas maka dapat digambarkan nilai dari rata-rata volume edema melalui grafik dibawah ini.



Keterangan:

EEDP : Ekstrak Etanol Daun Pepaya

Gambar 1. Grafik Volume edema rata-rata tiap kelompok perlakuan

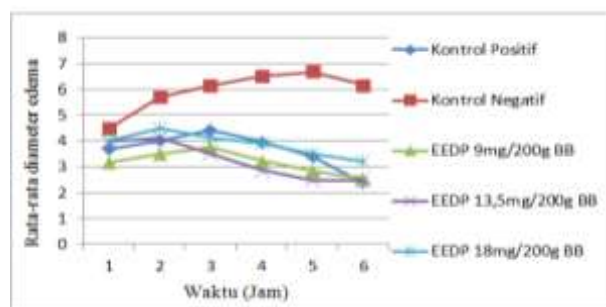
Tabel 2. Diameter edema rata-rata telapak kaki tikus

Perlakuan	Rata-rata Diameter edema (mm) jam ke-					
	1	2	3	4	5	6
Kontrol Positif	3,70	4	4,43	3,96	3,40	2,36
Kontrol Negatif	4,50	5,70	6,13	6,50	6,66	6,16
EEDP 9mg/200g BB	3,16	3,50	3,76	3,23	2,83	2,53
EEDP 13,5mg/200g BB	3,96	4,13	3,50	2,86	2,46	2,46
EEDP 18mg/200g BB	4	4,50	4,13	3,90	3,50	3,20

Keterangan :

EEDP : Ekstrak Etanol Daun Pepaya

Dari tabel diatas maka dapat digambarkan nilai dari rata-rata diameter edema melalui grafik dibawah ini.



Keterangan :

EEDP : Ekstrak Etanol Daun Pepaya

Gambar 2. Grafik Diameter edema rata-rata tiap kelompok perlakuan

Dari data volume dan diameter dapat dihitung nilai persentase edema. Nilai persentase menggambarkan besarnya edema yang terbentuk pada telapak kaki tikus setelah diinduksi karagenan. Adapun hasil dari persen edema volume dan diameter kaki tikus telah dirangkum pada tabel 3 dan 4.

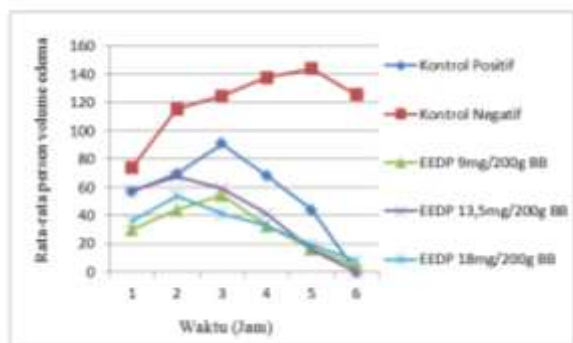
Tabel 3. Persen volume edema rata-rata telapak kaki tikus

Perlakuan	Rata-rata %Radang volume edema (mL) jam ke-					
	1	2	3	4	5	6
Kontrol Positif	215	258,33	250	166,66	41,66	0
Kontrol Negatif	261,66	296,66	353,33	410	461,66	420
EEDP 9mg/200g BB	157,66	200	256,66	200	155,33	31
EEDP 13,5mg/200g BB	140	175	138,33	110	81,66	0
EEDP 18mg/200g BB	161,66	205	161,66	126,66	96,66	40

Keterangan :

EEDP : Ekstrak Etanol Daun Pepaya

Dari tabel diatas maka dapat digambarkan nilai dari rata-rata persen volume edema melalui grafik dibawah ini.



Keterangan :

EEDP : Ekstrak Etanol Daun Pepaya

Gambar 3. Grafik persen volume edema rata-rata tiap kelompok perlakuan

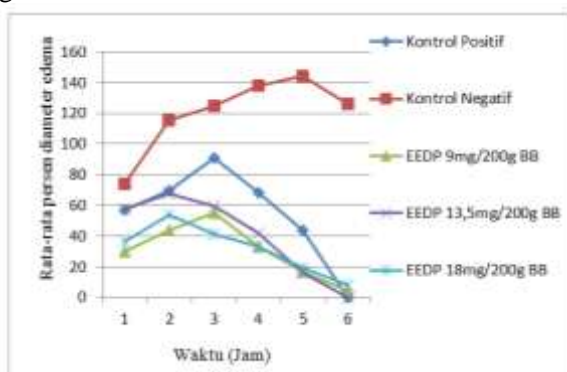
Tabel 4. Persen diameter edema rata-rata telapak kaki tikus

Perlakuan	Rata-rata %Radang Diameter Edema (mm) jam ke-					
	1	2	3	4	5	6
Kontrol Positif	57	69,66	90,66	68,09	43,81	0
Kontrol Negatif	74	115,38	124,66	137,90	144	125,78
EEDP 9mg/200g BB	30	43,77	54,77	32,77	16,50	4,05
EEDP 13,5mg/200g BB	57,66	67,66	51,33	41,66	16,16	0
EEDP 18mg/200g BB	36,08	53,88	52,41	33,18	19,06	7,67

Keterangan :

EEDP : Ekstrak Etanol Daun Pepaya

Dari tabel diatas maka dapat digambarkan nilai dari rata-rata persen diameter edema melalui grafik dibawah ini.



Keterangan :

EEDP : Ekstrak Etanol Daun Pepaya

Gambar 4. Grafik persen diameter edema rata-rata tiap kelompok perlakuan

Setelah dihitung persentase dari volume dan diameter edema pada telapak kaki tikus, dilanjutkan dengan menghitung persen inhibisi radang, dalam pengujian aktivitas antiinflamasi besarnya nilai penghambat edema yang dihasilkan oleh senyawa uji disebut persen inhibisi edema (radang). Adapun hasil dari persen inhibisi edema volume dan diameter kaki tikus telah dirangkum pada tabel 5 dan 6.

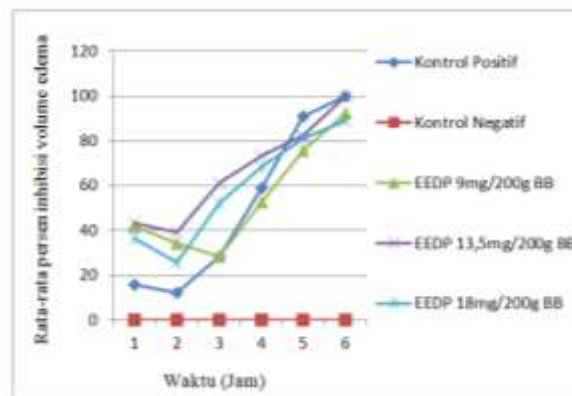
Tabel 5. Persen inhibisi volume edema rata-rata telapak kaki tikus

Perlakuan	Rata-rata %Inhibisi Volume Edema (mL) jam ke-					
	1	2	3	4	5	6
Kontrol Positif	15,85	12,14	28,50	58,95	90,74	100
Kontrol Negatif	0	0	0	0	0	0
EEDP 9mg/200g BB	41,76	34,14	28,47	52,44	75,52	92,13
EEDP 13,5mg/200g BB	43,35	39,24	61	73,16	82,33	100
EEDP 18mg/200g BB	36,23	25,50	52,33	68,20	80,76	89

Keterangan :

EEDP : Ekstrak Etanol Daun Pepaya

Dari tabel diatas maka dapat digambarkan nilai dari rata-rata inhibisi volume edema melalui grafik dibawah ini.



Keterangan :

EEDP : Ekstrak Etanol Daun Pepaya

Gambar 5. Grafik persen inhibisi volume edema rata-rata tiap kelompok perlakuan

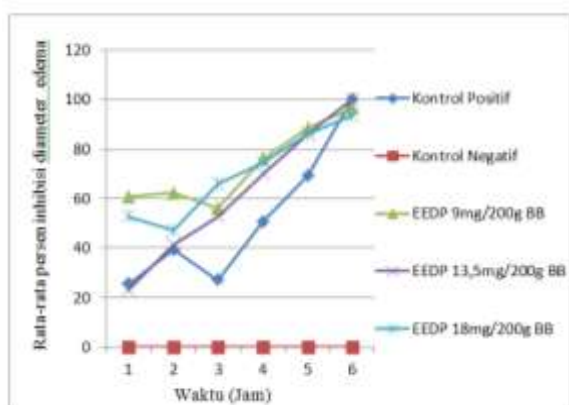
Tabel 6. Persen inhibisi diameter edema rata-rata telapak kaki tikus

Perlakuan	Rata-rata %Inhibisi Diameter Edema (mm) jam ke-					
	1	2	3	4	5	6
Kontrol Positif	25,41	39,25	27	50,54	69,38	100
Kontrol Negatif	0	0	0	0	0	0
EEDP 9mg/200g BB	60,76	62,49	56,11	75,96	88,66	96,66
EEDP 13,5mg/200g BB	40	41,16	52,66	69,82	86,33	100
EEDP 18mg/200g BB	52,73	30,17	66	74,60	86	93,49

Keterangan :

EEDP : Ekstrak Etanol Daun Pepaya

Dari tabel diatas maka dapat digambarkan nilai dari rata-rata inhibisi diameter edema melalui grafik dibawah ini.



Keterangan :

EEDP : Ekstrak Etanol Daun Pepaya

Gambar 6. Grafik persen inhibisi diameter edema rata-rata tiap kelompok perlakuan

Pembahasan

Pemilihan daun pepaya sebagai sampel untuk antiinflamasi karena adanya kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, glikosida jantung, antrakuinon bebas dan terikat, phlobatinin dan sapanin, pada penelitian lainnya diperoleh bahwa ekstrak etanol daun pepaya mengandung kardenolida, fenolik, steroid dan gula. Senyawa flavanoid, steroid, dan tannin dalam bentuk bebas dan kompleks berkhasiat sebagai antiinflamasi (Milind dan Gurdita, 2011).

Hasil ekstrak kental yang didapat berwarna kehitaman dan rendemen yang didapat dari ekstraksi dengan menggunakan teknik maserasi pada sampel daun pepaya sebesar 6,7%. Ada beberapa faktor yang mempengaruhi rendemen yang diperoleh dari maserasi seperti faktor lama perendaman sampel dalam ekstraksi. Semakin lama perendaman dengan pelarut maka

kontak pelarut dengan sampel akan semakin baik sehingga komponen didalam sampel dapat terekstrak lebih maksimal, hal ini menyebabkan rendemen yang didapat semakin besar. Pemilihan pelarut etanol dalam proses maserasi dikarenakan sifat etanol yang dapat melarutkan hampir semua zat. Kehalusan bahan juga mempengaruhi rendemen ekstrak yang dihasilkan, semakin halus bahan yang digunakan semakin tinggi rendemen yang dihasilkan. Hal ini dikarenakan permukaan bahan semakin luas sehingga memperbesar terjadinya kontak antara partikel serbuk dengan pelarut (Arifin *et al.*, 2006).

Hewan uji dibuat edema dengan cara diinduksi menggunakan karagenan 1%. Keunggulan penggunaan karagenan dalam uji aktivitas antiinflamasi yaitu mampu menstimulasi peradangan (edema) tanpa menyebabkan cedera atau kerusakan jaringan pada telapak kaki tikus yang diuji, sehingga metode ini yang paling banyak digunakan dalam pengujian antiinflamasi (Ismail *et al.*, 2017). Pengujian aktivitas antiinflamasi karagenan memiliki kelemahan, dalam bentuk cair karagenan tidak dapat digunakan jika lebih dai 24 jam, sedangkan dalam bentuk padat karagenan sangat mudah membentuk gumpalan yang sukar larut, oleh karena itu pembuatan suspensi karagenan harus dilakukan dengan cermat dan memperhatikan sifat karagenan yang digunakan, sehingga menghasilkan suspensi karagenan yang baik dan tidak menghambat pengujian aktivitas antiinflamasi secara prosedur (Morris, 2003).

Bahan perbandingan yang digunakan dalam penelitian ini adalah natrium diklofenak, dimana natrium diklofenak ini mempunyai daya absorpsi yang cepat dalam tubuh dengan efek samping lebih rendah dari yang lainnya (indometaxim, piroxicam) (Tjay dan Kirana, 2002). Natrium diklofenak juga sering digunakan sebagai kontrol perbandingan pada penelitian efek antiinflamasi.

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan karena dapat diperoleh dalam jumlah banyak, ukuran telapak kaki tikus lebih mudah diamati saat diukur edemanya. Perlakuan hewan dimulai dengan aklimatisasi terlebih dahulu selama dua minggu agar hewan dapat beradaptasi dengan lingkungan, kemudian tikus dikelompokkan menjadi lima kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari tiga ekor tikus.

Pembentukan radang oleh karagenan menghasilkan peradangan akut dan tidak menyebabkan kerusakan jaringan meskipun radang dapat bertahan selama 360 menit dan berangsur-angsur berkurang selama satu hari. Karagenan sebagai penyebab radang dapat dipengaruhi oleh obat antiradang. Responnya terhadap obat antiinflamasi lebih peka dibandingkan dengan antiiritan lainnya (Rowe *et al.*, 2009).

Tabel 1 dan tabel 2 dapat dilihat bahwa peningkatan volume dan diameter edema yang berbeda-beda pada masing-masing kelompok, kontrol negatif tidak memiliki efek terhadap penghambatan radang akibat induksi karagenan karena tidak terjadi penurunan edema yang signifikan. Gambar grafik 4 dan 5 terlihat jelas bahwa kontrol negatif mengalami kenaikan volume dan diameter edema tertinggi pada setiap jam dibandingkan dengan kelompok lainnya. Sementara itu kelompok positif, kelompok uji dosis 13,5 mg/200g BB dan dosis 18 mg/200g BB mengalami peningkatan dari jam pertama dan jam ke-2 lalu menurun pada jam ke-3 sampai jam ke-6, sedangkan pada kelompok dosis 9 mg/200g BB mengalami kenaikan dari jam pertama sampai jam ke-3 dan menurun dari jam ke-4 sampai jam ke-6.

Tabel 3 dan tabel 4 menunjukkan bahwa persen radang terbesar terdapat pada kontrol negatif yaitu volume 461,66 % dan diameter 144 %. Persen radang pada semua kelompok uji mengalami penurunan secara bertahap sedangkan pada kelompok kontrol negatif masih berlangsung sampai jam ke-5 dan meurun pada jam ke-6. Hal ini menunjukkan bahwa karagenan konsentrasi 1% dengan volume penyuntikan 0,1 mL merupakan agen penginduksian yang baik dan dapat menimbulkan peradangan yang signifikan.

Berdasarkan hasil perhitungan persentase inhibisi radang, kelompok uji yang memiliki persen inhibisi terbesar adalah dosis uji 13,5 mg/200g BB yakni sebesar 100% pada jam ke-6. Penghambatan edema dosis 13,5 mg/200g BB dimulai dari jam ke-3. Daya hambat edema dosis 13,5 mg/200g BB hampir sama dengan kontrol positif dari jam ke-4 sampai jam ke-6. Dosis uji yang memiliki persen inhibisi radang terkecil yaitu dosis 18 mg/200g BB yaitu volume 25,50% dan diameter 30,17% dan dosis 9 mg/200g BB mampu menghambat edema sebesar volume 92,13% dan diameter 96,66% pada jam ke-6. Dari gambar 7 dan 8 dapat dilihat penghambatan edema dosis 9 mg/200g BB mulai mengalami

peningkatan pada jam ke-4. Hal ini menunjukkan bahwa dosis 9 mg/200g BB mulai memberikan efek antiinflamasi pada jam ke-4 dan terus meningkat hingga jam ke-6. Peningkatan persen inhibisi radang pada jam ke-6 dapat dipengaruhi oleh terjadinya penurunan edema dijam tersebut. Pada tabel 5 dan 6 dapat dilihat bahwa jam ke-6 persentase edema telapak kaki tikus mengalami penurunan. Penurunan edema yang terjadi pada jam ke-6 ini berhubungan dengan durasi kerja karagenan dalam menginduksi edema. Edema yang disebabkan oleh karagenan mampu bertahan selama 5-6 jam, sehingga telah berkurangnya efek karagenan dalam menginduksi edema dan dipengaruhi besarnya persentase inhibisi edema yang dihasilkan (Morris, 2003).

Berdasarkan data persen inhibisi radang, besarnya kemampuan dalam menghambat edema bergantung pada dosis. Artinya, dosis yang berbeda akan menghasilkan aktivitas antiinflamasi yang berbeda. Pada dosis yang paling tinggi, yakni 18 mg/200g BB besarnya nilai penghambatan edema lebih kecil jika dibandingkan dengan dosis 13,5 mg/200g BB yakni 100% pada jam ke-6, dari data persen inhibisi edema, dapat ditarik kesimpulan bahwa dosis 13,5 mg/200g BB merupakan dosis yang memiliki kemampuan menghambat edema yang paling tinggi dibandingkan dengan dua dosis uji lainnya.

Tahap terakhir dari penelitian ini adalah analisis data secara statistik. Adapun data yang dianalisa secara statistik adalah data persentase edema (Umar *et al.*, 2012). Langkah pertama dilakukan uji *Saphiro Wilk* untuk melihat normalitas data dan uji *Levene* untuk melihat homogenitas data. Dari data dua pengujian tersebut disimpulkan bahwa data persentase edema tidak terdistribusi normal dan tidak terdistribusi secara homogen. Langkah selanjutnya adalah pengujian *T-test* karena data pengujian yang terdistribusi normal dan homogen hanya dua data saja, dan karena ada data pada penelitian ini tidak memenuhi persyaratan normalitas dan homogenitas maka pengujian dilanjutkan dengan metode *Kruskal-wallis*.

Hasil Uji *Kruskal-wallis* menunjukkan persentase edema seluruh kelompok dari jam ke-2,4,5,6 berbeda secara signifikan ($p \leq 0,05$). Selanjutnya dilakukan uji BNT (Besar Nyata Terkecil) untuk mengetahui kelompok perlakuan yang berbeda signifikan dibandingkan dengan yang lainnya. Dari uji BNT (Besar Nyata

Terkecil) persentase kelompok kontrol negatif berbeda secara bermakna dengan kontrol positif dan kelompok uji dosis 9 mg/200g BB, 13,5 mg/200g BB, 18 mg/200g BB ($\rho \leq 0,05$). Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif persentase edema dosis 9 mg/200g BB berbeda secara bermakna pada jam ke-2 dan jam ke-5 ($\rho \leq 0,05$). Sedangkan dosis 13,5 mg/200g BB tidak berbeda secara bermakna dengan kontrol positif ($\rho \geq 0,05$). Dosis 18 mg/200g BB berbeda secara bermakna dengan kelompok kontrol positif pada jam ke-5 ($\rho \leq 0,05$).

Uji *T-test* menunjukkan persentase edema seluruh kelompok tidak berbeda secara signifikan ($\rho \geq 0,05$). Selanjutnya dilakukan Uji BNT (Besar Nyata Terkecil) untuk mengetahui kelompok perlakuan yang berbeda signifikan dibandingkan dengan yang lainnya. Dari persentase kelompok kontrol negatif berbeda secara bermakna dengan kontrol positif dan kelompok uji dosis 9 mg/200g BB, 13,5 mg/200g BB, 18 mg/200g BB ($\rho \leq 0,05$). Kontrol positif persentase edema dosis 9 mg/200g BB berbeda secara bermakna pada jam ke-1 dan jam ke-3 ($\rho \leq 0,05$), sedangkan dosis 13,5 mg/200g BB tidak berbeda secara bermakna dengan kontrol positif ($\rho \geq 0,05$). Dosis 18 mg/200g BB berbeda secara bermakna dengan kelompok kontrol positif pada jam ke-1 dan jam ke-3 ($\rho \leq 0,05$). Selain itu persentase edema dosis 9 mg/200g BB berbeda secara signifikan dengan dosis uji 13,5 mg/200g BB dan dosis uji 18 mg/200g BB pada jam ke-3. Hal ini menunjukkan bahwa penghambatan edema pada dosis 9 mg/200g BB lebih kecil dibandingkan dengan dosis uji 13,5 mg/200g BB dan dosis uji 18 mg/200g BB.

Berdasarkan data statistik tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa dosis uji 9 mg/200g BB, 13,5 mg/200g BB, 18 mg/200g BB memiliki aktivitas antiinflamasi sehingga mampu menghambat peningkatan volume dan diameter edema pada telapak kaki tikus dan dapat disimpulkan juga bahwa kemampuan penghambatan edema yang dimiliki dosis 13,5 mg/200g BB signifikan dengan kontrol positif.

Penelitian uji efek antiinflamasi ekstrak etanol 96% daun pepaya ini menunjukkan bahwa efek tergantung dari dosis pada peningkatan dosis tertentu. Efek antiinflamasi dapat dilihat dari kandungan pada daun pepaya yaitu senyawa flavonoid, steroid, dan tannin dalam bentuk bebas dan kompleks berkhasiat sebagai antiinflamasi. Pada penelitian lain mengenai uji antiinflamasi

oleh Sukmawati, Yuliet dan Ririen Hardani (2015) pada tumbuhan yang sama-sama mempunyai senyawa yaitu flavonoid dan tanin serta dosis yang sama, terjadi hasil yang hampir sama bahwa dosis sedang adalah dosis dengan penghambatan edema yang paling baik. Pada penelitian tersebut dari ekstrak daun dengan dosis 9 mg/200g BB, 13,5 mg/200g BB dan 18 mg/200g BB didapatkan bahwa dosis 13,5 mg/200g BB adalah dosis yang paling baik dalam menghambat inflamasi dibandingkan dengan variasi dosis lainnya.

Selain flavonoid senyawa bioaktif lain yang berpotensi sebagai antiinflamasi yaitu tannin. Tannin mempunyai aktivitas antioksidan. Antioksidan berperan sebagai antiinflamasi dengan berbagai cara yaitu menghambat produksi oksidan oleh neutrophil, monosit dan makrofag. Penghambatan produksi oksidan dan mengurangi pembentukan H₂O yang mengakibatkan produksi asid, hipoklorid dan OH ikut terhambat. Antioksidan juga berperan sebagai penghambat langsung oksidan reaktif seperti radikal hidroksi dan asam hipoklorid (Robinson, 2011).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi terhadap tikus putih jantan yang diinduksi karagenan. Dosis ekstrak etanol yang paling efektif memberikan efek antiinflamasi yaitu dosis 13,5mg/200gBB dengan penghambatan edema 100% dan tidak berbeda secara signifikan dengan kontrol positif ($\rho \geq 0,05$).

SARAN

Disarankan bagi peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme kerja dan kandungan spesifik zat aktif yang berperan dalam antiinflamasi. Serta perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai metode peradangan lainnya seperti kasus OA (Osteoarthritis), luka bakar atau penyebab autoimun lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

Helmi Arifin., Melissa., Almahdy. 2004. Efek Antidiabetes Ekstrak Etanoldaun Eugenia Cumini Merr Pada Mencit Diabetes Yang Diinduksi Aloksan. *Journal Matematika dan pengetahuan Alam*. **13(1)**:32-37.

- Ismail, S.M., Rao, K.S., Bhaskar, M. 2017. Evaluation of Antiinflammatory Activity of *Boswellia Serrata* On Carrageenan Inducted Paw Edema In Albino Wistar Rats. *International Journal of Research In Medical Sciences*. **4(7)**:2980-2986.
- Kalabharathi, H.L. *et al.* 2011. Anti Inflammatory Activity of Fresh Tulsi Leave (*Ocimum Sanctum*) in Albino Rats. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. **4(2)**:45-50.
- Katzung, B.G. *et al.* 2009. *Basic And Clinical Pharmacology*. Eleventh Edition. McGraw Hill, New York.
- Milind, P. & Guardita. 2011. Basketful Benefits Of Papaya. *IRJP*. **2(7)**: 6-12.
- Murphy, H. 2007. *Inflammation*. Saunders Elsevie, Philadelphia.
- Morris, C.J. 2003. Carrageenan-induced Paw Edema In The Rat And Mouse. *Journal Inflammation Protocols*. 115-121.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., & Quinn, M.E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Lexi-Comp, American Pharmaceutical Association.
- Robinson, T. 2011. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. ITB, Bandung.
- Sriningsih dan Agung, E.W. 2006. Efek Protektif Pemberian Ekstrak Etanol Herba Meniram (*Phyllanthur niruri* L.) Terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag Peritoneum Tikus. *Journal Artocarpus Media Pharmaceutical Indonesia*. **6(2)**:91-96.
- Swathy, B. *et al.* 2010. Evaluation of Analgesic and Antiinflammatory Properties of *Chloris Babata* (sw.). *International Journal of Phytopharmacology*. **2(1)**:92-96.
- Tjay, Tan H., Kirana Rahardja. 2002. *Obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya, Edisi Kelima*. PT Elexmedia Kopuntido Kelompok Gramedia, Jakarta.
- Umar., M.I., Asmawi, M.Z., Sadikun, A., Atangwho, I.J., Yam, M.F., Altaf, R., & Ahmed, A. 2012. *Bioactivity-guided Isolation of Ethyl-p-methoxycinnamate, and Anti-inflammatory Constituent, from Kaempferia Galanga L. Extracts*. *Molecules*. **17(7)**:8720-8734.