

## **EFEKTIVITAS EKSTRAK BIJI PEPAYA (*Carica papaya* L.) SEBAGAI ANTIDIARE PADA MENCIT YANG DIINDUKSI *Salmonella typhimurium***

### ***Effectiveness of Papaya Seed Extract (Carica papaya L.) as Antidiarrheal in Mice were Induced Salmonella typhimurium***

Yunia Galih Purwaningdyah<sup>1\*</sup>, Tri Dewanti Widyaningsih<sup>1</sup>, Novita Wijayanti<sup>1</sup>

1) Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, FTP Universitas Brawijaya Malang  
Jl. Veteran, Malang 65145

\*Penulis Korespondensi, email: yunia.galih@ymail.com

#### **ABSTRAK**

Upaya pengobatan diare sebagian besar dengan obat kimia yang dapat menimbulkan efek samping. Maka diperlukan alternatif obat herbal antidiare dari jenis tanaman salah satunya biji pepaya dengan senyawa aktif yang mampu menekan diare. Tujuannya adalah mengetahui efektivitas biji pepaya sebagai obat diare dengan dosis pemakaian yang tepat. Penelitian menggunakan dua tahap. Tahap I pembuatan ekstrak metode RAK dua faktor dengan analisa total tanin, fenol, rendemen. Faktor I adalah jenis biji pepaya (biji pepaya mentah dan matang). Faktor II adalah jenis pelarut (etanol 96%, aseton, etil asetat). Tahap II pengujian *in vivo* metode RAL dengan analisa konsistensi, berat, diameter feses serta lama terjadinya diare dengan perbandingan dosis 200, 400, 800 mg/kgbb. Data dianalisa ANOVA. Hasil menunjukkan jenis biji dan jenis pelarut berpengaruh nyata terhadap total tanin dan fenol. Perlakuan terbaik diperoleh tanin 7758.84 ppm, fenol 4321.77 ppm, rendemen 19.47%. Total rentang waktu diare tercepat 6.48 jam dengan pemberian dosis 800 mg/kgbb.

Kata kunci: Antidiare, Biji Pepaya, *Salmonella typhimurium*

#### **ABSTRACT**

*Efforts to treat diarrhea mostly with chemical drugs that can cause side effects. It would require alternative herbal antidiarrheal medication of one type of plant papaya seeds with active compounds that can reduce diarrhea. The goal was to determine the effectiveness of papaya seeds as a cure diarrhea with proper dosage. The research uses two stages. Phase I of making extracts randomized block design method two factors with total analysis of tannins, phenols, yield. First factor is type of papaya seed (papaya seeds raw and cooked). Second factor is type of solvent (ethanol 96%, acetone, ethyl acetate). Phase II in vivo analysis completely randomized design methods with consistency, weight, diameter and length of diarrhea feces at a ratio of doses 200, 400, 800 mg/kg. Data were analyzed ANOVA. Results indicate type of seed and solvents significantly affect total tannins and phenols. The best treatment is obtained tannins 7758.84 ppm, 4321.77 ppm phenol, 19.47% yield. The total span of 6.48 hours with fastest diarrhea dose of 800 mg/kg.*

Keywords: Antidiarrheal, Papaya Seed, *Salmonella typhimurium*

#### **PENDAHULUAN**

Diare merupakan masalah yang sering terjadi baik di negara berkembang maupun negara maju. Diare adalah buang air besar (defekasi) dengan tinja berbentuk cair atau setengah cair dan kandungan air tinja lebih banyak dari biasanya (lebih dari 200 g atau 200 ml/24 jam) [1]. Morbiditas dan mortalitas yang tinggi pada kasus diare disebabkan oleh

beberapa faktor, antara lain karena kesehatan lingkungan yang belum memadai, keadaan gizi yang belum memuaskan, keadaan sosial ekonomi dan perilaku masyarakat yang secara langsung atau tidak langsung mempengaruhi terjadinya diare. Selain itu, diare juga bisa disebabkan karena makanan yang tidak sehat atau makanan yang diproses dengan cara yang tidak bersih sehingga terkontaminasi bakteri penyebab diare seperti *Salmonella*, *Shigella* dan *Campylobacter jejuni*.

Pengobatan diare dilakukan dengan mengkonsumsi obat-obat kimia seperti *Loperamid*. Pengobatan tersebut dapat menimbulkan efek samping seperti mual, muntah, nyeri abdomen dan ruam pada kulit. Adanya efek samping yang ditimbulkan menyebabkan masyarakat lebih memilih tanaman obat sebagai alternatif pengobatan. Beberapa penelitian terdahulu menjelaskan bahwa beberapa tanaman obat efektif mengobati diare karena kandungan senyawa tanin, fenol, saponin, minyak atsiri, alkaloid dan flavonoid seperti daun jambu biji [2]. Tanaman obat lain yang masih belum dimanfaatkan oleh masyarakat adalah biji buah pepaya. Pemanfaatan biji buah pepaya masih rendah, padahal biji buah pepaya juga mengandung senyawa aktif seperti tanin, fenol, saponin dan alkaloid [3].

Penelitian ini bertujuan untuk mengangkat potensi biji buah pepaya sebagai obat herbal antidiare serta mengetahui efektifitas dari penggunaan biji buah pepaya sebagai obat diare dengan dosis pemakaian yang tepat sehingga dapat mengurangi penggunaan obat kimia untuk pengobatan diare.

## **BAHAN DAN METODE**

### **Bahan**

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan dengan berat 25 gram, biji dari buah pepaya mentah (biji berwarna putih) dan biji dari pepaya matang (biji berwarna hitam), kultur murni *Salmonella typhimurium*, NaCl fisiologis, larutan Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, reagen *Folin-ciocalteu*, K<sub>3</sub>Fe(Cn)<sub>6</sub>, FeCl<sub>3</sub>, aquades, etil asetat, etanol 96%, aseton, karboksi metal selulosa (CMC), *Loperamid* HCl (tablet Lopamid<sup>®</sup>), asam galat, pakan mencit susu pap dan sekam.

### **Alat**

Peralatan yang digunakan untuk ekstraksi biji pepaya yaitu blender kering, timbangan analitik (merk Ohaus), erlenmeyer 500 ml, labu ukur 250 ml, tabung reaksi, pipet ukur 1 dan 5 ml, pengering kabinet, kertas saring, corong plastik, bola hisap, vortex, rotary evaporator, aluminium foil, shaker dan Spektrofotometer. Peralatan yang digunakan untuk uji antidiare yaitu kertas saring, alat ukur jarak (penggaris), pinset, jarum suntik skala 1 ml (One Med), jarum sonde mencit dan kandang hewan coba.

### **Metode**

Ekstraksi sampel dilakukan dengan metode rancangan acak kelompok (RAK) dengan 2 faktor. Faktor I adalah jenis biji yaitu biji pepaya mentah (berwarna putih) dan biji pepaya matang (berwarna hitam). Faktor II adalah jenis pelarut yaitu etanol 96%, aseton dan etil asetat. Sedangkan untuk pengujian *in vivo* menggunakan metode rancangan acak lengkap (RAL).

### **Tahapan Penelitian**

#### **1. Pembuatan Serbuk Biji Pepaya**

Pisahkan biji pepaya mentah (berwarna putih) dan biji pepaya matang (berwarna hitam) dari buahnya. Keringkan dengan pengering kabinet selama 24 jam. Biji yang telah kering dihaluskan dengan blender dan diayak dengan ayakan 60 mesh. Serbuk biji pepaya mentah dan biji pepaya matang dibagi menjadi 3 bagian dan dimaserasi dengan 3 jenis pelarut yaitu etanol 96%, aseton dan etil asetat selama 24 jam pada suhu ruang. Hasil maserasi disaring dengan kertas saring dan filtrat diuapkan dengan rotary evaporator suhu 40°C sampai tidak terdapat tetesan pelarut sehingga diperoleh ekstrak kental biji pepaya mentah dan ekstrak kental biji pepaya matang.

## **2. Pembuatan Suspensi Loperamid HCl**

Tiap 1 tablet Lopamid<sup>®</sup> mengandung 2 mg *Loperamid* HCl. Dosis Loperamid HCl 2 mg/60 kg berat badan manusia = 0.03 mg/kg berat badan. Bila dikonversikan ke dalam dosis hewan maka dosis manusia (0.03 mg/kg bb) dikalikan *km factor* dari manusia (37) dan dibagi *km factor* hewan mencit (3) sehingga diperoleh hasilnya sebesar 0.41 mg/kg. Dari dosis tersebut maka diperoleh dosis untuk tiap ekor mencit dengan berat 25 g yaitu sebesar 0.01 mg dan dilarutkan dengan CMC 1% sebanyak 0.40 ml sehingga menghasilkan konsentrasi 0.03 mg/ml. Untuk lebih mempermudah dalam pengenceran maka 1 tablet Lopamid<sup>®</sup> mengandung 2 mg *Loperamid* HCl dihaluskan dan ditambahkan CMC 1% 78.43 ml kemudian diinduksikan sebanyak 0.40 ml tiap ekor mencit.

## **3. Penentuan Kadar Tanin [4]**

Sampel diambil sebanyak 1 ml dan dilakukan pengenceran dengan etanol sampai volume 10 ml. Selanjutnya diambil 1 ml kedalam tabung reaksi dan ditambahkan FeCl<sub>3</sub> 1 M dan K<sub>3</sub>Fe(Cn)<sub>6</sub> 0.08 M sebanyak 1ml. Ditambahkan aquades 7 ml dan divortex hingga homogen. Pengukuran absorbansi pada panjang gelombang 620 nm. Hasil yang diperoleh dikalibrasi dengan kurva standar asam galat.

## **4. Penentuan Total senyawa fenol [5]**

Ukur sampel yang akan diuji dengan volume 1 ml kemudian tambahkan NaCO<sub>3</sub> 75g/L 4 ml dan reagen *Folin-Ciocalteu* (diencerkan 1:10) 5 ml. Divortex hingga homogen dan diinkubasi selama 1 jam disuhu ruang. Pemipetan 3 ml kedalam kuvet dan dilakukan pengukuran absorbansi pada panjang gelombang 765 nm hasil yang diperoleh dikalibrasi dengan kurva standar asam galat.

## **5. Penentuan Kadar Rendemen [6]**

Rendemen dinyatakan dinyatakan dalam persentase berat produk akhir yang dihasilkan per berat bahan olahan, dapat dirumuskan sebagai berikut :

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{berat hasil olahan}}{\text{berat awal olahan}} \times 100\%$$

## **6. Uji Aktivitas Antidiare [7]**

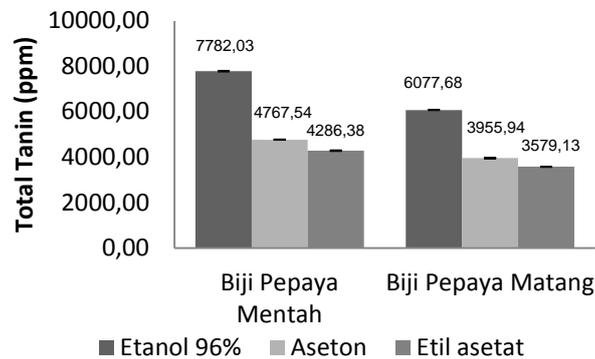
Uji aktivitas antidiare dilakukan dengan tahapan sebagai berikut:

1. Mencit diaklimatisasi selama 7 hari untuk membiasakan pada lingkungan percobaan dan diberi pakan standart.
2. Mencit dipuaskan 60 menit sebelum penelitian, selanjutnya dikelompokkan menjadi 6 kelompok masing-masing 4 ekor.
3. Semua mencit kecuali kelompok kontrol negatif, diberikan kultur murni bakteri *Salmonella* 0.40 ml dalam dosis 10<sup>8</sup> cfu/ml.
4. Dihitung kurang lebih 60 menit setelah pemberian kultur murni *Salmonella typhimurium*, masing-masing kelompok diberi perlakuan, yaitu kelompok I diberikan aquades sebagai kontrol negatif, kelompok II diberikan kultur murni *Salmonella typhimurium* dosis 10<sup>8</sup> cfu/ml sebagai kontrol positif, kelompok III diberikan *Salmonella typhimurium* dosis 10<sup>8</sup> cfu/ml kemudian diberikan larutan Loperamid HCL dosis 0.01 mg sebagai kontrol obat, kelompok IV diberikan 0.40 ml dosis 200 mg/kg berat badan ekstrak biji pepaya, kelompok V diberikan 0.40 ml dosis 400 mg/kg berat badan ekstrak biji pepaya dan kelompok VI diberikan 0.40 ml dosis 800 mg/kg berat badan ekstrak biji pepaya. Semua perlakuan diberikan secara oral.
5. Pengamatan dilakukan selama 10 jam meliputi saat mulai terjadinya diare, konsistensi feses, diameter serapan air, berat feses dan rentang waktu terjadinya diare.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Total Senyawa Tanin

Total senyawa tanin dari ekstrak biji pepaya mentah dan biji pepaya matang dengan perlakuan jenis pelarut yang berbeda yaitu Etanol 96%, Aseton dan Etil asetat mempunyai rata-rata nilai sebesar 3579.13 ppm sampai 7782.03 ppm. Rerata total tanin ekstrak biji pepaya mentah dan biji pepaya matang ditunjukkan pada Gambar 1.



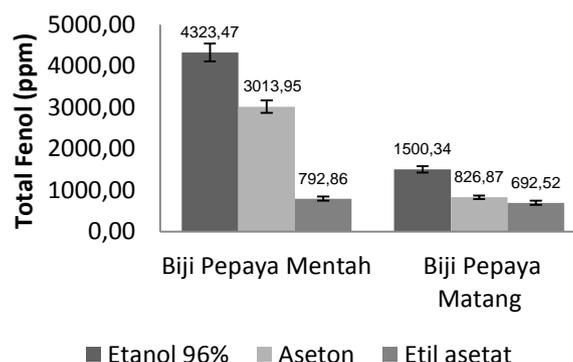
Gambar 1. Grafik Rerata Total Tanin Pengaruh Perbedaan Jenis Biji dan Jenis Pelarut

Gambar 1 menunjukkan bahwa total tanin ekstrak biji pepaya mentah lebih tinggi dibandingkan total tanin dari ekstrak biji pepaya matang. Perbedaan total senyawa tanin dari kedua jenis biji pepaya tersebut disebabkan karena semakin tinggi tingkat kematangan buah maka tanin akan semakin kecil dan begitu pula sebaliknya. Nilai senyawa fenolik yang diantaranya tanin dapat dipengaruhi dari umur bahan yang digunakan [8].

Tanin merupakan senyawa aktif yang bersifat polar. Penggunaan jenis pelarut yang berbeda maka jumlah tanin yang terekstrak akan berbeda. Ekstraksi tanin dipengaruhi oleh polaritas pelarut. Sifat fisikokimia beberapa pelarut yang ditandai dengan indeks polaritas diantaranya aseton dengan polaritas 5.4 dan etanol 96% mempunyai indeks polaritas 7.6 [9]. Etil asetat merupakan pelarut semi polar dengan indeks polaritas 4.4. Dengan demikian semakin polar pelarut yang digunakan maka total tanin yang diperoleh juga semakin tinggi. Begitu pula sebaliknya, semakin rendah tingkat kepolaran pelarut maka senyawa tanin yang terekstrak akan semakin kecil [10].

### Total Fenol

Hasil analisa rerata total fenol ekstrak biji pepaya akibat perlakuan perbedaan jenis biji pepaya yaitu biji dari pepaya mentah dan biji dari pepaya matang serta perlakuan jenis pelarut yaitu Etanol 96%, Aseton dan Etil asetat. Rerata total fenol ekstrak biji pepaya disajikan dalam Gambar 2.

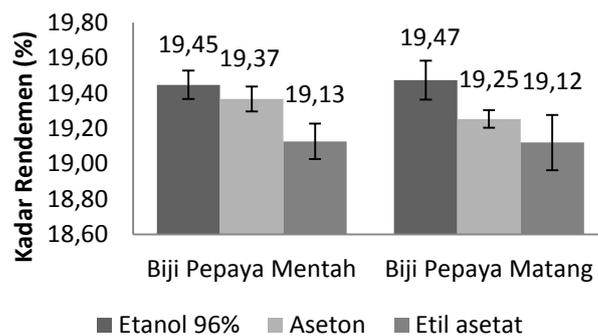


Gambar 2. Grafik Rerata Total Fenol Pengaruh Perbedaan Jenis Biji dan Jenis Pelarut

Total fenol dari biji pepaya mentah mempunyai nilai lebih tinggi dibandingkan dengan biji pepaya matang dari semua pelarut. Hal ini dikarenakan biji pepaya mentah berasal dari pepaya yang masih berwarna putih dan warna biji pepaya juga berwarna putih itu tanda bahwa pepaya masih muda. Bahan baku seperti kulit batang sagu, kayu manis, tongkol jagung dan lain sebagainya memiliki komponen yang berbeda-beda. Komponen-komponen tersebut ditemukan dalam jumlah yang bervariasi tergantung jenis bahan baku, umur tanaman sumber bahan baku dan kondisi pertumbuhan seperti iklim dan tanah. Komponen tersebut akan menghasilkan komponen kimia yang berbeda-beda sebagai hasil dari proses ekstraksi [11].

### **Kadar Rendemen**

Rendemen ekstrak biji pepaya diperoleh dari perbandingan jenis biji pepaya yang didasarkan pada tingkat kematangan buah pepaya dan jenis pelarut yang digunakan. Pengaruh jenis biji pepaya dan jenis pelarut pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Grafik Rerata Rendemen Pengaruh Perbedaan Jenis Biji dan jenis Pelarut

Gambar 3 menunjukkan bahwa kadar rendemen tertinggi adalah ekstrak biji pepaya dengan pelarut etanol 96% kemudian ekstrak dengan pelarut aseton dan yang terendah adalah ekstrak dengan pelarut Etil asetat. Rendemen yang dihasilkan dari pelarut etanol 96% lebih tinggi dibandingkan rendemen dari pelarut Aseon dan etil asetat. Hal ini diduga dipengaruhi oleh tingkat polaritas antara ketiga jenis pelarut. Pemilihan pelarut harus berdasarkan polaritas dari senyawa yang akan diisolasi. Berdasarkan konstanta dielektriknya, Etanol mempunyai konstanta dielektrik (24.30) yang lebih tinggi dibandingkan Aseton (20.70) dan Etil asetat (6.02), sehingga etanol memiliki kemampuan yang lebih baik dalam mengekstrak senyawa-senyawa polar yang terdapat dalam biji pepaya.

### **Uji Antidiare Secara *In vivo***

Pengujian efek antidiare dilakukan dengan menggunakan hewan coba yaitu mencit (*Mus musculus*). Pengujian efek antidiare ekstrak biji pepaya dari perlakuan terbaik menggunakan variasi dosis yang diberikan secara oral sebanyak 0.40 ml suspensi dosis 200, 400 dan 800 mg/kg berat badan. Variasi dosis yang digunakan bertujuan untuk mengetahui dosis pemberian yang tepat terhadap penurunan diare. Penentuan efek antidiare dilakukan dengan cara mengamati saat mulai terjadinya diare, konsistensi feses, berat feses, diameter serapan air dan lama terjadinya diare.

Mencit dikelompokkan menjadi 6 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 4 mencit. Kelompok perlakuan terdiri dari K – (tanpa mengalami diare), K + (diare dengan perlakuan tanpa obat), K (Obat) (diare dengan perlakuan obat), P1 (Diare dengan perlakuan ekstrak dosis 200 mg/kg bb), P2 (diare dengan perlakuan ekstrak dosis 400 mg/kg bb) dan P3 (diare dengan perlakuan ekstrak dosis 800 mg/kg bb). Mencit dibuat diare dengan diinduksi bakteri *Salmonella typhimurium* 10<sup>8</sup> cfu/ml sebanyak 0.40 ml. Semua kelompok perlakuan mengalami diare kecuali pada K (-), setelah itu masing-masing mencit diberikan dosis terapi tiap masing-masing perlakuan.

### Penentuan Saat Mulai Terjadinya Diare

Penentuan saat mulai terjadinya diare ditandai dengan mencit yang buang air besar dengan feses yang berair atau berlendir. Masing-masing mencit tiap kelompok perlakuan kecuali kontrol negatif diinduksi bakteri *Salmonella typhimurium* dimana sebelumnya mencit dipuasakan. Tujuan dari dipuasakan adalah agar kondisi di dalam lambung dan saluran pencernaan mencit kosong, dengan begitu lebih memudahkan bakteri untuk menginfeksi.

Patogenesis *Salmonella typhimurium* seperti halnya dengan *Shigella* yang dapat melakukan invasi ke dalam mukosa usus halus sehingga dapat juga dijumpai adanya lendir dan darah pada tinja. Bakteri yang tertelan akan mengeluarkan toksin yang akan merangsang epitel usus sehingga terjadi peningkatan aktivitas enzim adenil siklase (toksin tidak tahan panas) atau guanil siklase (toksin tahan panas). Kemudian akan terjadi hiperperistaltik usus untuk mengeluarkan cairan yang berlebihan dari usus halus ke usus besar (kolon). Bila kemampuan penyerapan kolon berkurang, atau sekresi cairan melebihi kapasitas penyerapan kolon, maka akan terjadi diare [13]. Hasil penentuan saat mulai terjadinya diare ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Penentuan Saat Mulai Terjadinya Diare

Perlakuan	Waktu Terjadi Diare (jam)
K (-)	0 ± 0.00 a
K (+)	1.21 ± 0.13 b
K (O)	1.25 ± 0.13 b
P1	1.24 ± 0.15 b
P2	1.28 ± 0.12 b
P3	1.27 ± 0.21 b

Keterangan :

- K (-) : Kontrol Negatif (tidak mengalami diare)
- K (+) : Kontrol Positif (diare tanpa perlakuan)
- K (O) : Kontrol Obat (diare dengan perlakuan obat *Loperamid*)
- P1 : Diare dengan perlakuan ekstrak 0.40 ml dosis 200 mg/kg bb
- P2 : Diare dengan perlakuan ekstrak 0.40 ml dosis 400 mg/kg bb
- P3 : Diare dengan perlakuan ekstrak 0.40 ml dosis 800 mg/kg bb

Pada tabel 1 dapat dilihat bahwa efek dari pemberian *Salmonella typhimurium* bisa dilihat setelah ± 1 jam. Feses mempunyai konsistensi berlendir. Waktu terjadinya diare pada mencit berbeda-beda yaitu rata-rata sekitar 1 jam 21 menit sampai 1 jam 28 menit. Ini diduga karena tiap perlakuan atau kelompok, mencit masih memiliki cadangan makanan di dalam tubuh yang berbeda-beda sehingga mengganggu penyerapan toksin dari bakteri.

### Penentuan Konsistensi Feses

Penentuan konsistensi feses dilakukan dengan cara melihat bentuk feses yang terjadi. Konsistensi feses dapat dikategorikan menjadi 3 kelompok yaitu konsistensi berlendir atau berair, konsistensi lembek dan konsistensi normal.

### Konsistensi Feses Berlendir

Dalam kelompok ini dilakukan pengamatan lama terjadinya diare (LTD), diameter serapan air (DSA) dan berat feses (BF). Hasil penentuan konsistensi feses diperoleh dari nilai rerata masing-masing perlakuan per kelompok dapat ditunjukkan pada Tabel 2.

Hasil dari data yang diperoleh pada Tabel 2 menunjukkan bahwa kelompok K(-) tidak didapatkan nilai pada parameter lama terjadinya diare dan diameter serapan air pada konsistensi feses berlendir. Hal ini dikarenakan mencit pada perlakuan K (-) tidak diinduksi bakteri *Salmonella typhimurium*. Pada parameter berat feses juga diketahui bahwa berat feses mencit pada K (-) lebih kecil daripada kelompok perlakuan yang lain.

Tabel 2. Hasil Penentuan Konsistensi Feses Berlendir Setelah Pemberian Ekstrak Biji Pepaya

Perlakuan	Lama Terjadinya Diare (jam)	Diameter Serapan Air (cm)	Berat Feses (g)
K (-)	0 ± 0.00 a	0 ± 0.00 a	0.06 ± 0.008 a
K (+)	3.60 ± 0.27 b	1.60 ± 0.26 b	0.18 ± 0.008 b
K (O)	3.00 ± 0.32 b	1.50 ± 0.18 b	0.17 ± 0.009 b
P1	3.52 ± 0.43 b	1.55 ± 0.21 b	0.17 ± 0.008 b
P2	3.25 ± 0.24 b	1.50 ± 0.22 b	0.17 ± 0.006 b
P3	3.05 ± 0.38 b	1.43 ± 0.22 b	0.17 ± 0.004 b

Keterangan : Angka yang didampingi huruf berbeda menunjukkan beda nyata ( $\alpha = 0.05$ )

K (-) : Kontrol Negatif (tidak mengalami diare)

K (+) : Kontrol Positif (diare tanpa perlakuan)

K (O) : Kontrol Obat (diare dengan perlakuan obat *Loperamid*)

P1 : Diare dengan perlakuan ekstrak 0.40 ml dosis 200 mg/kg bb

P2 : Diare dengan perlakuan ekstrak 0.40 ml dosis 400 mg/kg bb

P3 : Diare dengan perlakuan ekstrak 0.40 ml dosis 800 mg/kg bb

Mencit yang mengalami diare ditandai dengan feses yang banyak mengandung cairan. Bakteri *Salmonella typhimurium* dapat menyebabkan diare dengan mekanisme pengeluaran toksin yaitu enterotoksin yang dapat merangsang aktifnya enzim adenil siklase. Enzim inilah yang merubah ATP menjadi cAMP. Akumulasi cAMP akan menyebabkan sekresi ion klorida, natrium dan air di dalam usus halus. Hal inilah yang menyebabkan terjadinya hiperperistaltik usus. Dengan bantuan peristaltik usus, cairan yang berlebih akan didorong menuju usus besar. Dalam kolon akan terjadi penyerapan cairan dan apabila kapasitas cairan melebihi kapasitas penyerapan maka cairan akan keluar bersama feses dan terjadi diare [13]. Saat konsistensi feses sudah berlendir, dapat diketahui bahwa semua mencit telah mengalami diare sehingga pemberian induksi bakteri *Salmonella typhimurium* dihentikan. Selanjutnya masing-masing mencit diberikan perlakuan sesuai kelompok.

Mencit pada kelompok K(+) diberikan aquades 0.40 ml, K(O) diberikan *Loperamid* HCl 0.40 ml dosis 0.01 mg/ml. Ketiga perlakuan pada pemberian dosis yang berbeda, kelompok yang lebih mendekati efek antidiare adalah P3 (dosis 800 mg/kg bb). Kandungan tanin yang terdapat pada dosis tersebut lebih tinggi dibandingkan pada P1 (dosis 200 mg/kg bb) dan P2 (dosis 400 mg/kg bb).

Parameter diameter serapan air dan berat feses pada konsistensi feses berlendir tidak menunjukkan perbedaan yang nyata kecuali pada Kontrol negatif karena pada kontrol negatif mencit tidak mengalami diare sehingga tidak bisa diukur diameter serapan air dan feses juga kering sehingga berbeda dengan feses pada kontrol dan perlakuan yang lain yang mengalami diare. Konsistensi feses dikatakan berair apabila kadar air feses melewati 80% dimana feses akan menjadi lunak dan *muddy*.

### Konsistensi Feses Lembek

Parameter yang digunakan untuk uji antidiare pada konsistensi feses lembek yaitu Lama terjadinya Diare (LTD), Diameter serapan air (DSA) dan Berat feses (BF). Data yang diperoleh untuk mengetahui pengaruh pemberian dosis ekstrak biji pepaya terhadap parameter diatas dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3 menunjukkan pada parameter diameter serapan air (DSA) perlakuan K (-) tidak diperoleh data karena feses mencit mempunyai tekstur yang keras sehingga saat diletakkan pada kertas saring tidak terdapat resapan air. Sedangkan pada kelompok perlakuan yang lain yaitu K (+), K (O), P1, P2 dan P3 tidak terdapat perbedaan yang nyata yaitu diameter serapan air pada konsistensi feses lembek berkisar antara 0.30 – 0.40 cm. Sama halnya pada parameter berat feses (BF) perlakuan K (-) mempunyai berat feses 0.05 gram yang lebih ringan dibandingkan kelompok perlakuan yang lain yang berkisar antara 0.11-0.12 gram. Pada parameter diameter serapan air dan berat feses tidak menunjukkan beda nyata ( $\alpha = 0.05$ ) karena pengamatan dilakukan pada saat mencit buang air besar

dengan konsistensi feses yang telah ditentukan dan digolongkan berdasarkan konsistensi feses masing-masing kriteria.

Tabel 3. Hasil Penentuan Konsistensi Feses Lembek Setelah Pemberian Ekstrak Biji Pepaya

Perlakuan	Lama Terjadinya Diare (jam)	Diameter Serapan Air (cm)	Berat Feses (g)
K (-)	0 ± 0.00 a	0 ± 0.00 a	0.05 ± 0.01 a
K (+)	9.49 ± 0.58 e	0.40 ± 0.14 b	0.11 ± 0.01 b
K (O)	5.25 ± 0.15 b	0.38 ± 0.10 b	0.11 ± 0.01 b
P1	7.91 ± 0.25 d	0.40 ± 0.08 b	0.12 ± 0.01 b
P2	6.98 ± 0.30 c	0.30 ± 0.08 b	0.12 ± 0.01 b
P3	5.64 ± 0.53 b	0.38 ± 0.10 b	0.11 ± 0.01 b

Keterangan : Angka yang didampangi huruf tidak sama menunjukkan berbeda nyata ( $\alpha = 0.05$ )

K (-) : Kontrol Negatif (tidak mengalami diare)

K (+) : Kontrol Positif (diare tanpa perlakuan)

K (O) : Kontrol Obat (diare dengan perlakuan obat *Loperamid*)

P1 : Diare dengan perlakuan ekstrak 0.40 ml dosis 200 mg/kg bb

P2 : Diare dengan perlakuan ekstrak 0.40 ml dosis 400 mg/kg bb

P3 : Diare dengan perlakuan ekstrak 0.40 ml dosis 800 mg/kg bb

Pada kontrol obat diketahui bahwa waktu terbentuknya feses lembek lebih cepat yaitu 5 jam 25 menit dibandingkan kontrol positif yang hanya diberikan aquades dan kontrol negatif yang memang pada perlakuan ini semua mencit tidak mengalami diare. Pemberian obat *Loperamid* pada perlakuan K (O) diduga sebagai penyeimbang untuk menormalkan resorpsi-sekresi dari sel mukosa yaitu memulihkan sel yang berada dalam kondisi hipersekresi ke keadaan resorpsi normal, dapat meningkatkan waktu transit usus halus serta meningkatkan absorpsi air, natrium dan klorida dalam tubuh bila terjadi gangguan elektrolit [14]. Pada kontrol positif yang hanya diinduksi aquades, masih memungkinkan terjadinya absorpsi cairan yang tidak maksimal dan hal ini menyebabkan dehidrasi dan ketidakseimbangan elektrolit [15].

### Konsistensi Feses Normal

Parameter yang dianalisa pada kategori konsistensi feses normal ini adalah waktu terjadinya feses normal, diameter serapan air dan berat feses. Data yang diperoleh dari hasil analisa antidiare dan analisa ragam ( $\alpha = 0.05$ ) seperti pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Penentuan Konsistensi Feses Normal Setelah Pemberian Ekstrak Biji Pepaya

Perlakuan	Waktu Terjadinya Feses Normal (jam)	Diameter Serapan Air (cm)	Berat Feses (g)
K (-)	0 ± 0.00 a	0 ± 0.00 a	0.06 ± 0.01 a
K (+)	14.04 ± 0.85 e	0 ± 0.00 a	0.05 ± 0.01 a
K (O)	7.03 ± 0.41 b	0 ± 0.00 a	0.05 ± 0.01 a
P1	10.29 ± 0.22 d	0 ± 0.00 a	0.06 ± 0.01 a
P2	9.01 ± 0.46 c	0 ± 0.00 a	0.06 ± 0.01 a
P3	7.75 ± 0.38 b	0 ± 0.00 a	0.05 ± 0.01 a

Keterangan: Angka yang didampangi huruf yang tidak sama menunjukkan berbeda nyata ( $\alpha = 0.05$ )

K (-) : Kontrol Negatif (tidak mengalami diare)

K (+) : Kontrol Positif (diare tanpa perlakuan)

K (O) : Kontrol Obat (diare dengan perlakuan obat *Loperamid*)

P1 : Diare dengan perlakuan ekstrak 0.40 ml dosis 200 mg/kg bb

P2 : Diare dengan perlakuan ekstrak 0.40 ml dosis 400 mg/kg bb

P3 : Diare dengan perlakuan ekstrak 0.40 ml dosis 800 mg/kg bb

Tabel 4 menunjukkan bahwa hanya parameter waktu terjadinya feses normal yang berbeda nyata setelah dilakukan uji lanjut. Pada K (-) tidak mengalami diare sehingga tidak dapat ditentukan waktu feses normal. K (+) mempunyai waktu yang paling lama yaitu 14.04 jam karena pada perlakuan ini hanya diberikan aquades yang diduga tidak mampu memberikan efek yang signifikan pada diare. Pemberian obat *Loperamid* pada kelompok perlakuan K (O) mempunyai waktu 7.03 jam. Sedangkan pada perlakuan pemberian ekstrak biji pepaya yang mempunyai waktu lebih singkat yaitu pada kelompok P3 dengan waktu 7.75 jam atau 8 jam 15 menit. Hal ini disebabkan karena tingginya dosis yang diberikan sehingga tanin dan fenol pada ekstrak juga semakin tinggi dan menyebabkan kemampuan untuk menekan diare semakin kuat. Berbeda dengan kelompok P1 yang mempunyai waktu kembalinya feses ke bentuk normal lebih lama 10.29 jam dan P2 9.01 jam.

Kembalinya feses ke bentuk normal diduga karena cara kerja tanin dalam menekan terjadinya diare sudah optimal yaitu dengan mengkelat dan protektif dimana tanin akan mengendap pada mukosa sepanjang dinding saluran pencernaan dan secara tidak langsung juga menciutkan usus saat terjadi diare sehingga menekan gerak peristaltik usus dan mengurangi rangsang terhadap aktivitas peristaltik yang meningkat. Feses yang dikeluarkan hanya mengandung sedikit air dan tidak ada resapan air pada kertas saring sehingga diameter serapan air semua perlakuan mempunyai nilai 0. Berat feses normal mencit berkisar antara 0.49-0.57 gram dan akan lebih berat apabila mencit mengalami diare dengan feses yang banyak mengandung air.

### **Rentang Waktu Diare**

Rentang waktu diare ditentukan dari waktu mulai terjadinya diare sampai terjadinya feses normal. Perhitungan rentang waktu diare bertujuan untuk mengetahui lama terjadinya diare setelah mencit diinduksi bakteri *Salmonella typhimurium* dan pemberian perlakuan serta waktu dari efek antidiare pada mencit. Data perhitungan rentang waktu diare ditunjukkan pada Tabel 5.

Tabel 5. Total Rentang Waktu Diare

<b>Perlakuan</b>	<b>Total Rentang Waktu Diare (jam)</b>
K (-)	0
K (+)	12.83
K (O)	5.78
P1	9.05
P2	7.73
P3	6.48

Keterangan : K (-) : Kontrol Negatif (tidak mengalami diare)

K (+) : Kontrol Positif (diare tanpa perlakuan)

K (O) : Kontrol Obat (diare dengan perlakuan obat *Loperamid*)

P1 : Diare dengan perlakuan ekstrak 0.40 ml dosis 200 mg/kg bb

P2 : Diare dengan perlakuan ekstrak 0.40 ml dosis 400 mg/kg bb

P3 : Diare dengan perlakuan ekstrak 0.40 ml dosis 800 mg/kg bb

Tabel 5 menunjukkan bahwa semakin kecil nilai total rentang waktu diare maka semakin kuat efek antidiare yang diberikan. Kelompok K (-) data yang diperoleh yaitu 0 karena dari awal penelitian, mencit tidak diinduksi bakteri *Salmonella typhimurium* sehingga tidak mengalami diare. K (+) mempunyai total rentang waktu lebih lama yaitu 12.83 jam karena pada kelompok ini mencit yang telah mengalami diare hanya diberikan aquades. Aquades hanya bertugas memperbaiki keadaan dehidrasi atau disebut rehidrasi dan tidak mampu membunuh atau menghambat toksin yang dihasilkan dari bakteri *Salmonella typhimurium*.

Kelompok K (O) mempunyai nilai rentang waktu lebih kecil dibandingkan kelompok perlakuan yang lain yaitu sebesar 5.78 jam. Sifat *Loperamid* bekerja langsung pada otot sirkuler dengan menurunkan prostaglandin, aktivitas otot sirkuler secara serentak diturunkan dan mengaktifasi reseptor pada usus halus dan meningkatkan kontraksi segmen sehingga waktu lintas usus dapat diperlambat dan waktu untuk absorpsi air dapat lebih banyak [14].

Perlakuan 1 dengan dosis 200 mg/kg berat badan mempunyai nilai total rentang waktu sebesar 9.05 jam, berbeda dengan perlakuan 2 yang mempunyai nilai lebih besar yaitu 7.73 jam dan perlakuan 3 yang mempunyai nilai waktu lebih singkat diantara keduanya yaitu sebesar 6.48 jam. Telah diketahui sebelumnya bahwa semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan maka efek antidiare yang ditimbulkan juga semakin besar. Disamping peranan senyawa tanin juga terdapat fenol yang juga berperan sebagai antidiare. Mekanisme senyawa fenol sebagai zat antibakteri adalah dengan cara merusak dan menembus dinding sel serta mengendapkan protein sel mikroba. Komponen fenol juga mampu mendenaturasi enzim yang bertanggungjawab terhadap germinasi spora atau berpengaruh terhadap asam amino yang terlibat dalam proses germinasi [16][17].

*Salmonella typhimurium* merupakan bakteri uji gram negatif. Secara morfologi, bakteri gram negatif memiliki sel dengan peptidoglikan yang sedikit dan berada diantara selaput luar dan selaput dalam dinding sel. Setelah menerobos dinding sel, senyawa fenol akan menyebabkan kebocoran isi sel dengan cara merusak ikatan-ikatan pada komponen membran sel (seperti protein dan fosfolipid) sehingga meningkatkan permeabilitas membran. Terjadinya kerusakan pada membrane sel mengakibatkan terhambatnya aktivitas dan biosintesis enzim yang diperlukan dalam reaksi metabolisme [16,17].

## SIMPULAN

Hasil analisa total tanin dan fenol diperoleh hasil tertinggi pada jenis pepaya mentah dengan pelarut etanol 96%. Perlakuan kontrol negatif tidak diperoleh total rentang waktu diare karena mencit tidak mengalami diare sedangkan kontrol positif mempunyai total rentang diare 12.83 jam, kontrol obat 5.78 jam. Sedangkan dari ketiga perlakuan ekstrak, total rentang waktu diare paling lama yaitu P1 9.05 jam, P2 7.73 jam dan P3 6.48 jam.

## DAFTAR PUSTAKA

- 1) Zein, U., Khalid, H. dan Josia, G. 2004. Diare Akut Disebabkan Bakteri. Dalam: *e-USU Repository Universitas Sumatra Utara*. <http://library.usu.ac.id/download/fk/penydalam-umar5.pdf>. Tanggal akses: 1/01/2014.
- 2) Mailoa, N.M, Mahendradatta, M. Amran, L. dan Natsir. 2013. Tannin Extract of Guava Leaves (*Psidium guajava* L.) Variation with Concentration Organic Solvents. *International Journal of Sci and Tech Research*. 2:9, 2277-8616.
- 3) Winarno, F.G. 2003. Kimia Pangan dan Gizi. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- 4) Gupta, Chitra and Rohit. 2011. Visual Estimation and Spectrophotometric Determination of Tannin Content and Antioxidant Activity of Three Common Vegetable. Dept of Chemistry Bundelkhand University Jhansi India. 2. 175-182.
- 5) Sharma, G.N. 2011. Phytochemical Screening and Estimation of Total Phenolic Content in *Aegle marmelas* seeds. *International Journal of Pharma and Clinical Research*. 2:3, 27-29.
- 6) Hartanti, S., Rohmah, S. dan Tamtarini. 2003. Kombinasi Penambahan CMC dan Dektrin pada Pengolahan Bubuk Buah Mangga dengan Pengeringan Surya. Prosiding Seminar Nasional dan Pertemuan Tahunan PATPI (Juli). Yogyakarta.
- 7) Safitri, R.M. 2012. Uji Banding Efek Antidiare Daun Cincau Hitam, Daun Sawo Manila dan Daun Sirsak dalam Pembuatan Jelly Drink Terhadap Mencit Jantan. Skripsi. Universitas Brawijaya. Malang.
- 8) Kahkonen, M.P., Hopia, A.I., Heinonen, M. 2001. Berry Phenolic and Their Antioxidant Activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 49:4076-4082
- 9) Markom, M., Hajan, M., Daud, W.R.W., Sighn, H. and Jaim, J.M. 2007. Extraction of Hidrolisable tannins from *Phylantus hiruri* Linn: Effect of Solvent and Extraction Methods, *Separation and Purification Tecnology*. 52, Pp.487-496.
- 10) Snyder, C.R., Kirkland, J.L. Glajah. 1997. Practical HPLC Method Development. Second Edition. New York: John Wiley dan son, Lnc. Pp 722-723.

- 11) Lharvinosa, R. 2012. Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Asap Cair dari Beberapa Limbah Pertanian yang Berbeda terhadap Karakteristik Mutu Ikan Nila Asap. Skripsi. Universitas Andalas. Padang.
- 12) Sudarmadji, S., Haryono, B., dan Suhardi. 1997. Prosedur Analisa untuk Bahan Makanan dan Pertanian. Liberty. Yogyakarta.
- 13) Sunoto. 1991. Penyakit Radang Usus: Infeksi dalam Buku Ajar Ilmi Kesehatan Anak FKUI. Editor A.H. Markum dkk. Hal 448-466. Jakarta. FKUI.
- 14) Tan, T. dan Raharja, K. 2002. Obat-obat Penting, khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya. Edisi kelima. PT Elex Media Komputindo. Jakarta.
- 15) Adnyana, I.K., Yulinah, E., Sigit, J.I., Fisher, K., dan Insanu, M. 2004. Efek Ekstrak Daun Jambu Biji Daging Buah Putih dan Jambu Biji Daging Buah Merah Sebagai Antidiare. *Acta Pharmaceutica Indonesia*. 29:1, 18-20.
- 16) Naidu, A.S. dan Clemens, R.A. 2000. Natural Food Antimicrobial System: Probiotics. CRC Press. New York. 431-462.
- 17) Yulianti, O.N., 2009. Kajian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji, Kulit Buah, Batang dan Daun Tanaman Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.). Skripsi. IPB. Bogor.