

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tanaman obat sudah sejak zaman dahulu dipergunakan untuk meningkatkan kesehatan, memulihkan kesehatan, pencegahan penyakit dan penyembuhan untuk masyarakat Indonesia. Penggunaan obat tradisional menjadi pilihan utama karena efek samping obat tradisional yang relatif kecil jika digunakan secara tepat dan tanpa penyalahgunaan (Krisyanella, 2014). Senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman obat tidak dapat dijamin kestabilannya. Untuk itu perlu dilakukan standarisasi terkait efek farmakologi, toksisitas, farmakokinetik zat berkhasiat, penetapan mutu dan keamanan bahan baku ekstrak yang di gunakan di dalam penunjang kesehatan (Saifudin dkk., 2011).

Obat herbal terstandar merupakan obat bahan alam yang telah distandarisasi dan terbukti khasiatnya melalui uji pra klinik. Daun pepaya merupakan salah satu tanaman yang belum menjadi obat herbal terstandar, maka daun pepaya perlu ditetapkan standar mutu dan keamanannya.

Pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan tanaman daerah tropis. Bagian tanaman ini yang sering digunakan sebagai obat tradisional adalah daunnya. Daun pepaya terbukti mengandung flavonoid, alkaloid, triterpenoid, steroid, saponin dan tannin (A'yun dan Ainun, 2015). Secara empiris daun pepaya digunakan sebagai antibakteri (Muamar, 2011), anti jerawat (Afrilyanti, 2015), analgetik (Afrianti dkk., 2014), anti diabetes (Senduk dkk., 2016).

Produk herbal yang mengandung daun pepaya telah banyak ditemukan di pasaran, antara lain Sukan yang diproduksi oleh PT. Jamu Borobudur, Hiu Asi produksi Herbal Indo Utama dan Sari Daun Pepaya yang diproduksi oleh PT. Sidomuncul. Melihat besarnya potensi daun pepaya sebagai tanaman obat, maka perlu dilakukan standarisasi parameter non spesifik ekstrak etanol daun pepaya. Sehingga dapat menetapkan mutu dan keamanan bahan baku ekstrak yang digunakan dalam menunjang kesehatan. Persyaratan mutu parameter non spesifik diperlukan bagi simplisia yang digunakan untuk tujuan pengobatan dan pemeliharaan kesehatan (Depkes RI, 2008). Tujuan dari standarisasi sendiri adalah menjaga konsistensi dan keseragaman khasiat dari obat herbal, menjaga senyawa-senyawa aktif selalu konsisten terukur antar perlakuan, menjaga keamanan dan stabilitas ekstrak/bentuk sediaan terkait dengan efikasi dan keamanan pada konsumen dan meningkatkan nilai ekonomi (Saifudin dkk., 2011).

Proses standarisasi ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) diperlukan bahan baku atau simplisia dan ekstrak yang memenuhi syarat dalam monografi terbitan resmi Departemen Kesehatan (Materia Medika Indonesia) dan buku Standarisasi Bahan Obat Alam. Namun, dalam hal ini bahan baku simplisia dan ekstrak daun pepaya belum tercantum dalam monografi terbitan resmi Departemen Kesehatan (Farmakope Herbal). Oleh karena itu, diharapkan dengan dilakukannya standarisasi parameter non spesifik ekstrak etanol daun pepaya ini dapat dijadikan acuan sebagai parameter standar mutu ekstrak.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah, maka dapat dirumuskan permasalahan adalah bagaimanakah standarisasi parameter non spesifik ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dari dua tempat tumbuh ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan hasil data standarisasi parameter non spesifik ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dari dua tempat tumbuh.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat member manfaat yaitu :

1. Memberikan data awal standarisasi simplisia sehingga dapat menjamin kualitas dan keamanan ekstrak etanol daun pepaya
2. Memberikan informasi kepada masyarakat dan industry farmasi tentang kualitas daun pepaya yang baik dari dua Kabupaten, yaitu Kabupaten Semarang dan Kabupaten Boyolali
3. Sebagai acuan untuk penelitian lebih lanjut dalam mengembangkan tanaman sebagai obat fitofarmaka atau minimal obat herbal terstandar

E. Tinjauan Pustaka

1. Daun Pepaya (*Carica papaya* Linn)

a. Klasifikasi

Kedudukan pepaya dalam sistematik (taksonomi) tumbuhan diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Sub Divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Ordo : Cistales

Familia : Caricaceae

Genus : *Carica*

Spesies : *Carica papaya* L. (Steenis, 2002)

Tanaman pepaya dapat dilihat dibawah ini :



Gambar 1. Daun Pepaya (Dok. Pribadi., 2018)

b. Morfologi

Tanaman pepaya merupakan tanaman semak berbentuk pohon dengan batang lurus, bulat silindris, di bagian atas bercabang atau terkadang tidak, sebelah dalam batang berupa spons dan berongga, di luar batang terdapat tanda bekas daun yang banyak, tinggi 2,5-10 meter.

Daun berjejal pada ujung batang dan ujung cabang, tangkai daun bulat telur, bertulang dan jemari, berdaun menjari, ujung runcing dan pangkal berbentuk jantung, garis tengah 25-75 cm, taju selalu berlekuk menyirip tidak beraturan.

Bunga hampir selalu berkelamin satu dan berumah dua, tetapi terkadang terdapat bunga berkelamin dua pada karangan bunga yang jantan. Bunga jantan pada tandan yang serupa malai dan bertangkai panjang, berkelopak sangat kecil, mahkota berbentuk terompet, putih kekuningan, dengan tepi yang bertaju 5 dan tabung yang panjang, langsing, taju terputar dalam kuncup, kepala sari bertangkai pendek dan dengan posisi duduk. Bunga betina kebanyakan berdiri sendiri, daun mahkota lepas atau hampir lepas, berwarna putih kekuningan, bakal buah beruang satu, kepala putik 5, posisi duduk.

Buah bulat telur memanjang atau lonjong, berdaging dan berisi cairan, biji banyak, dibungkus oleh selaput yang berisi cairan, di dalamnya berduri tempel (Steenis, 2002).

c. Kandungan Kimia

Pada umumnya semua bagian dari tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) dapat dimanfaatkan. Daun pepaya mengandung senyawa seperti flavonoid, alkaloid, saponin dan tannin (Mahatrinny dkk., 2014). Daun pepaya mengandung enzim papain, alkaloid karpain, pseudo-karpain, glikosida, karposid, dan saponin (DepKes RI, 1989).

d. Khasiat Tanaman

Daun pepaya merupakan salah satu tumbuhan yang sering digunakan untuk pengobatan bagi masyarakat. Daun pepaya telah lama dipergunakan oleh kelompok masyarakat untuk pengobatan, seperti obat sakit malaria, penambah nafsu makan, obat cacing, obat batu ginjal, meluruhkan haid dan menghilangkan rasa sakit atau analgesik (Dalimarta dan Hembing, 1994).

Alkaloid karpain merupakan senyawa alkaloid khas yang dihasilkan oleh tanaman pepaya. Alkaloid karpain bersifat toksik terhadap mikroba, sehingga efektif membunuh bakteri dan virus, bersifat detoksifikasi yang mampu menetralkan racun dalam tubuh, serta mampu meningkatkan daya tahan tubuh (Haryani dkk., 2012).

Flavonoid mempunyai bermacam-macam efek yaitu efek anti tumor, immunostimulant, anti oksidan, analgesic, anti inflamasi, anti virus, anti bakteri dan anti fungi. Penelitian membuktikan bahwa senyawa flavonoid dapat meningkatkan aktivitas IL-2 dan proliferasi limfosit. Proliferasi

limfosit akan mempengaruhi sel CD4+, kemudian menyebabkan sel Th₁ teraktivasi (Baratawidjaja, 2002).

2. Ekstraksi

Pengambilan bahan aktif dari suatu tumbuhan dapat dilakukan dengan cara ekstraksi. Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut. Metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dibedakan menjadi dua cara yaitu: cara dingin dan cara panas. Cara dingin terbagi menjadi dua yaitu: maserasi dan perkolasi, sedangkan cara panas terbagi menjadi empat jenis yaitu: refluks, soxhlet, digesti, infus dan dekok (DepKes RI, 2000).

Prinsip ekstraksi adalah melarutkan senyawa polar dalam pelarut polar dan senyawa non polar dalam pelarut non polar. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa factor seperti sifat dari bahan obat mentah obat, daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna (Ansel, 1989). Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak factor. Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat berkhasiat dan diperbolehkan oleh peraturan (Cowan, 1999).

Maserasi berasal dari bahasa latin *maserace* berarti mengairi dan melunakkan. Maserasi merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana

(Voigt, 1995). Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada temperatur ruangan (kamar) (DepKes RI, 2000). Dasar dari maserasi adalah melarutnya bahan kandungan simplisia dari sel yang rusak, yang terbentuk pada saat penghalusan, ekstraksi (difusi) bahan kandungan dari sel yang masih utuh. Setelah selesai waktu maserasi, artinya keseimbangan antara bahan yang di ekstraksi pada bagian dalam sel dengan yang masuk ke dalam cairan, telah tercapai maka proses difusi segera berakhir (Voigt, 1995).

Selama proses maserasi atau perendaman dilakukan pengadukan berulang-ulang, upaya pengadukan ini dapat menjamin keseimbangan konsentrasi bahan ekstraksi yang lebih cepat didalam cairan. Sedangkan keadaan diam selama maserasi menyebabkan turunnya perpindahan bahan aktif. Secara teoritis pada suatu maserasi tidak memungkinkan terjadinya ekstraksi absolut. Semakin besar perbandingan simplisia terhadap cairan pengekstraksi, akan semakin banyak hasil yang diperoleh (Voigt, 1995).

Secara teknologi maserasi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu (terus-menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya (DepKes RI, 2000).

3. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang

sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (DepKes RI, 1995). Ada beberapa jenis ekstrak, yakni: ekstrak cair, ekstrak kental dan ekstrak kering. Ekstrak cair jika hasil ekstraksi masih bisa dituang, biasanya kadar air lebih dari 30%. Ekstrak kental jika memiliki kadar air antara 5-30%. Ekstrak kering jika mengandung kadar air kurang dari 5% (Voigt, 1995).

Faktor yang mempengaruhi ekstrak yaitu faktor biologi dan faktor kimia. Faktor biologi meliputi spesies tumbuhan, lokasi tumbuh, penyimpanan bahan tumbuhan, dan bagian yang digunakan. Sedangkan faktor kimia yaitu: faktor internal (jenis senyawa aktif dalam bahan, komposisi kualitatif senyawa aktif, komposisi kuantitatif senyawa aktif, kadar total rata-rata senyawa aktif) dan faktor eksternal (metode ekstraksi, perbandingan ukuran alat ekstraksi, ukuran, kekerasan dan kekeringan bahan, pelarut yang digunakan dalam ekstraksi, kandungan logam berat, kandungan pestisida) (DepKes RI, 2000).

Selain faktor yang mempengaruhi ekstrak, ada faktor penentu mutu ekstrak yang terdiri dari beberapa aspek yaitu: kesahihan tanaman, genetic, lingkungan tempat tumbuh, penambahan bahan pendukung pertumbuhan, waktu panen, penanganan pasca panen, teknologi ekstraksi, teknologi pengentalan dan pengeringan ekstrak dan penyimpanan ekstrak (Saifudin dkk., 2011).

4. Standarisasi

Standarisasi adalah serangkaian parameter, prosedur dan cara pengukuran yang hasilnya merupakan unsur terkait paradigma mutu kefarmasian, mutu dalam artian memenuhi syarat standar (kimia, biologi dan farmasi), termasuk jaminan (batas-batas) stabilitas sebagai produk kefarmasian umumnya. Persyaratan mutu ekstrak terdiri dari berbagai parameter standar umum dan parameter standar spesifik. Pengertian standarisasi juga berarti proses menjamin bahwa proses akhir obat (obat, ekstrak atau produk ekstrak) mempunyai nilai parameter tertentu yang konstan (ajeg) dan ditetapkan terlebih dahulu (DepKes RI, 2000).

Mengingat obat herbal dan berbagai tanaman memiliki peran penting dalam bidang kesehatan bahkan bisa menjadi produk andalan Indonesia maka perlu dilakukan upaya penetapan standar mutu dan keamanan ekstrak tanaman obat (Saifudin dkk., 2011). Penelitian ini hanya menggunakan pada parameter non spesifik karena peneliti ingin melihat mutu daun pepaya berdasarkan variasi tempat tumbuh. Parameter non spesifik adalah segala aspek yang tidak terkait dengan aktivitas farmakologis secara langsung namun mempengaruhi aspek keamanan dan stabilitas ekstrak dan sediaan yang dihasilkan (DepKes RI, 2000). Adapun aspek parameter non spesifik meliputi :

a. Susut Pengerinan

Parameter susut pengerinan yaitu pengukuran sisa zat setelah pengeringan pada temperatur 105°C selama 30 menit atau berat konstan yang dinyatakan sebagai nilai persen. Dalam hal khusus (jika bahan tidak

mengandung minyak menguap/atsiri dan sisa pelarut organik menguap) identic dengan kadar air, yaitu kandungan air karena berada di atmosfer/lingkungan terbuka. Adapun tujuan menentukan susut pengeringan untuk memberikan batas maksimal (rentang) tentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan (DepKes RI, 2000).

b. Bobot Jenis

Parameter bobot jenis adalah massa per satuan volume pada suhu kamar tertentu (25°C) yang ditentukan dengan alat khusus piknometer atau alat lainnya. Tujuannya yaitu memberikan batasan tentang besarnya massa per satuan volume yang merupakan parameter khusus ekstrak cair sampai ekstrak pekat (kental) yang masih dapat dihitung (DepKes RI, 2000).

c. Kadar Air

Parameter kadar air adalah pengukuran kandungan air yang berada didalam bahan, dilakukan dengan carayang tepat diantaranya cara titrasi, destilasi atau gravimetric yang bertujuan untuk memberikan batasan minimal atau rentang tentang besarnya kandungan air dalam bahan (DepKes RI, 2000).

d. Kadar Abu Tota

Pengukuran kadar abu total dilakukan dengan memanaskan bahan pada temperatur tertentu dimana senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap, sehingga tinggal unsur mineral dan anorganiknya saja. Sehingga dapat diketahui gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuk ekstrak (DepKes RI, 2000).

e. Kadar Abu Tidak Larut Asam

Pengukuran kadar abu tidak larut asam dilakukan setelah bahan awal diabukan, abu yang tersisa dilarutkan dalam asam sulfat encer dan dipanaskan pada temperatur dimana larutan asam yang melarutkan mineral terdestruksi dan menguap sehingga tinggal unsur mineral dan anorganik yang tidak larut asam (DepKes RI, 2000).

f. Cemarkan Logam Berat

Parameter cemarkan logam berat adalah penentuan kandungan logam berat dalam suatu ekstrak secara spektroskopi serapan atom yang lebih valid. Adapun tujuannya adalah dapat memberikan jaminan bahwa ekstrak tidak mengandung logam berat tertentu (Hg, Cd, Pb, dll) melebihi batas yang telah ditetapkan karena berbahaya bagi kesehatan (DepKes RI, 2000).

F. Landasan Teori

Standarisasi adalah serangkaian parameter, prosedur dan cara pengukuran yang hasilnya merupakan unsur-unsur terkait paradigma mutu kefarmasian, mutu dalam artian memenuhi syarat standar (kimia, biologi dan farmasi), termasuk jaminan (batas-batas) stabilitas sebagai produk kefarmasian umumnya (DepKes RI, 2000). Tujuan standarisasi adalah menjaga konsistensi dan keseragaman khasiat dari obat herbal, menjaga keamanan dan stabilitas ekstrak/bentuk sediaan terkait dengan efikasi dan keamanan pada konsumen, menjaga senyawa-senyawa aktif selalu konsisten terukur antara perlakuan dan meningkatkan nilai ekonomi (Saifudin dkk., 2011).

Daun pepaya terbukti mengandung alkaloid, triterpenoid, steroid, flavonoid, saponin dan tannin (A'yun dan Ainun, 2015). Daun pepaya merupakan salah satu tanaman yang sering digunakan sebagai antibakteri (Muamar, 2011), anti jerawat (Afrilyanti, 2015), analgetik (Afrianti dkk., 2014), anti diabetes (Senduk dkk., 2016), obat malaria, penambah nafsu makan, obat cacing, obat batu ginjal dan meluruhkan haid (Dalimarta dan Hembing, 1994). Bagian tanaman yang digunakan adalah daun yang sudah dikeringkan atau yang masih segar. Daun pepaya sebagai jamu atau bahan obat alam harus memenuhi standar yang sudah ditetapkan, sehingga terjamin mutu dan keamanannya.

Penelitian tentang standarisasi telah dilakukan pada ekstrak etanol rimpang kunyit (Handayani, 2007), ekstrak etanol daun angkana (Yulianti, 2013), ekstrak etanol daun alpukat (Safitri, 2008), ekstrak kulit kayu secang (Muthi'ah, 2016), ekstrak etanol herba kemangi (Khoirani, 2013), ekstrak etanol tanaman katumpangan air (Irsyad, 2013), ekstrak etanol daun salam (Setiawati, 2017) dan ekstrak etanol daun pegagan (Rahmaniati, 2017) telah memenuhi persyaratan mutu yang telah ditetapkan.

Standarisasi yang telah dilakukan pada simplisia daun *Justicia gendarussa* Burm f. dari tiga tempat tumbuh (Rizqa, 2010), ekstrak etanol tanaman katumpangan air di tiga tempat tumbuh (Irsyad, 2013), ekstrak etanol daun salam di dua tempat tumbuh (Setiawati, 2017) dan ekstrak etanol daun angkana dari tiga tempat tumbuh (Yulianti, 2013) telah memenuhi persyaratan mutu yang telah ditetapkan namun ada perbedaan dari hasil yang diperoleh.

G. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori, hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah daun pepaya (*Carica papaya* L.) di dua tempat tumbuh memenuhi standar parameter non spesifik ekstrak.

