

**STUDI FARMAKOGNOSI, FITOKIMIA DAN AKTIVITAS FARMAKOLOGI TANAMAN  
PEPAYA JEPANG (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnston)**

**STUDY OF PHARMACOLOGY, PHOTOCHEMICAL AND PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF  
JAPANESE PAPAYA PLANT (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnston)**

**Sartika Novita Sari<sup>1</sup> Rini Prastiwi<sup>1\*</sup> Hayati<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta

**Submitted:** 12 Juli 2021    **Reviewed:** 14 September 2021    **Accepted:** 18 Maret 2022

**ABSTRACT**

*Japanese Papaya (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnston) is a plant from the Euphorbiaceae tribe originating from the Yucatan Peninsula, Mexico. Japanese papaya plants are used as traditional medicine by utilizing plant parts, including leaves and stems. Japanese papaya plants contain many secondary metabolites which synergize with each other in providing pharmacological effects. The review aimed to provide information regarding the content of active compounds and pharmacological activities, in dealing with various diseases. Based on several studies, it is known that Japanese papaya plants have pharmacological activities such as antibacterial, antifungal, antioxidant, antidiabetic, hypercholesterolemic, anti-inflammatory, repair of liver damage and uric acid. Pharmacological activity occurs by various mechanisms of action in overcoming various diseases. Chemical compounds contained in Japanese papaya such as saponins, flavonoids, tannins, alkaloids, phytates, cyanogenic glycosides, and terpenoids.*

**Keywords:** Japanese Papaya (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnston), Pharmacology, Phytochemical, Pharmacognosy

**ABSTRAK**

Tanaman Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnston) merupakan tanaman dari suku Euphorbiaceae yang berasal dari Semenanjung Yucatan, Meksiko. Tanaman pepaya jepang digunakan sebagai obat tradisional dengan memanfaatkan bagian tanaman, antara lain daun dan batang. Tanaman pepaya jepang mengandung banyak metabolit sekunder yang saling bersinergis dalam memberikan efek farmakologis. Review ini bertujuan untuk memberikan informasi terkait kandungan senyawa aktif dan aktivitas farmakologis, dalam mengatasi berbagai penyakit. Berdasarkan beberapa penelitian diketahui tanaman pepaya jepang memiliki aktivitas farmakologis seperti antibakteri, antijamur, antioksidan, antidiabetes, hipercolesterolemia, antiinflamasi, perbaikan pada kerusakan hati dan asam urat. Aktivitas farmakologis terjadi dengan berbagai mekanisme kerja dalam mengatasi berbagai penyakit. Senyawa kimia yang terkandung dalam pepaya jepang seperti saponin, flavonoid, tanin, alkaloid, fitat, glikosida sianogenik, dan terpenoid.

**Kata Kunci :** Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnston), Farmakologi, Fitokimia, Farmakognosi

**PENDAHULUAN**

Indonesia merupakan salah satu negara tropis yang kaya akan sumber daya alamnya. Salah satunya yaitu beraneka ragamnya jenis tumbuhan yang banyak dimanfaatkan dalam kehidupan sehari-hari (Pamungkas dkk. 2016)

**Alamat korespondensi :**  
rini\_prastiwi@uhamka.ac.id

Sumber daya alam dari tumbuhan tersebut banyak digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional secara turun-temurun. Obat tradisional adalah zat alami yang berasal dari tumbuh-tumbuhan melalui atau tanpa proses industri yang digunakan dalam penyembuhan penyakit (Tilburt and Kapchuk 2008)

Di Indonesia, tanaman banyak yang digunakan sebagai obat tradisional, salah

satunya adalah Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnston). Tanaman ini sebenarnya bukan merupakan tanaman asli Indonesia. (Kolterman et al. 2014). Tanaman ini termasuk ke dalam keluarga *Euphorbiaceae* yang secara tradisional juga dikenal sebagai *Chaya*. Di Indonesia, Pepaya Jepang dikonsumsi sebagai bahan makanan karena memiliki nilai gizi yang tinggi (Sudartini et al., 2019).

Pada penelitian sebelumnya diketahui kandungan senyawa yang terdapat pada Pepaya Jepang adalah flavonoid, alkaloid, tannin, saponin, fitat dan glikosida sianogenik (Obichi et al, 2015). (Adeniran et al. 2013) Kandungan senyawa-senyawa tersebut dapat memberikan efek farmakologi, diantaranya sebagai antimikroba dan antioksidan (Adeniran et al. 2013). Flavonoid hampir terdapat pada semua bagian tumbuhan termasuk buah, akar, daun dan kulit luar batang. Penetapan kadar flavonoid pada pepaya Jepang didapatkan hasil pada sampel daun mentah sebesar  $75,1 \pm 4,9$   $\mu\text{g/g}$  berat segar dan daun yang dimasak sebesar  $62,6 \pm 6,8$   $\mu\text{g/g}$  berat segar (Kuti and Konuru 2004).

Tanaman pepaya jepang di Indonesia dikenal baru-baru ini dan banyak digunakan sebagai bahan makanan. Namun sejak dahulu telah dilakukan penelitian pada tanaman ini. Penelitian dimulai dengan uji praklinik untuk mengetahui kandungan senyawa yang ada pada daun pepaya jepang hingga menentukan formula yang sesuai sampai dengan uji percobaan pada hewan percobaan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun pepaya jepang memiliki berbagai senyawa yang dapat untuk mengatasi berbagai penyakit. (Gomes et al, 2014; Iwuji et al., 2014)

Evaluasi tinjauan farmakognosi perlu dilakukan untuk menghindari pemalsuan atau penggantian bahan tanaman yang asli dengan bahan lain yang memiliki kemiripan. Evaluasi farmakognosi meliputi identifikasi mikroskopik, makroskopik, parameter mutu ekstrak seperti kadar air, kadar abu, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol dan lain sebagainya (Hanani et al., 2017). Penapisan fitokimia dilakukan terhadap simplisia maupun ekstrak untuk melihat adanya senyawa metabolit sekunder seperti senyawa flavonoid, tanin, alkaloid, steroid, terpenoid, saponin dan lain sebagainya.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan *narrative review*. Penelitian dilakukan pertama kali dengan menentukan kata kunci pencarian jurnal. Pemilihan kata kunci yang tepat sangat bermanfaat untuk mendapatkan literatur yang memenuhi persyaratan yang akan direview.

Selanjutnya menentukan kriteria seleksi, kriteria inklusi/eksklusi untuk pemilihan literatur dapat membantu dalam memfokuskan pada relevansi studi dengan topik. Pengecualian kriteria dapat diidentifikasi sesuai dengan relevansi tujuan pencarian, sedangkan inklusi kriteria dapat menentukan faktor fundamental dari ulasan. Penyusunan pembahasan harus mengikuti proses penilaian kritis bagian sebelumnya dinilai ulang, hasilnya dievaluasi dan ditafsirkan mengacu pada kata kunci awal, menyoroti makna dan keabsahan kesimpulan (Siddaway et al., 2018). Setelah didapatkan jurnal yang dipilih mulai dilakukan pengelompokan dan penyusunan menjadi satu bentuk penelitian.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Tinjauan Farmakognosi

#### a. Makroskopik

Hasil pemeriksaan makroskopik daun pepaya jepang yang dilakukan oleh penulis didapatkan hasil tanaman pepaya jepang sebagai berikut: Daun tunggal, panjang 20 cm dan lebar 15 cm berbentuk menjari, permukaan daun halus, ujung daun meruncing, memiliki tangkai daun, tata letak daun berseling. Memiliki batang berkayu berwarna kecoklatan, biji berwarna hijau dan bunga berwarna putih.

Berdasarkan studi literatur diketahui tanaman pepaya jepang memiliki panjang rata-rata 12,73 cm, lebar rata-rata 7,5 cm, bentuk *palmate*, tekstur halus, permukaan glabrous, puncak akumulasi, mendasarkan kendor, batas bergerigi, pengaturan daun bergantian, venation retikula, ada/tidaknya tangkai daun petiole, lamina utuh, tidak ada stipula, jenis daun senyawa. Sedangkan pada serbuk daun memiliki karakter warna hijau tua, bau khas, dan rasa yang hambar (Christopher, et al 2017)

#### b. Mikroskopik

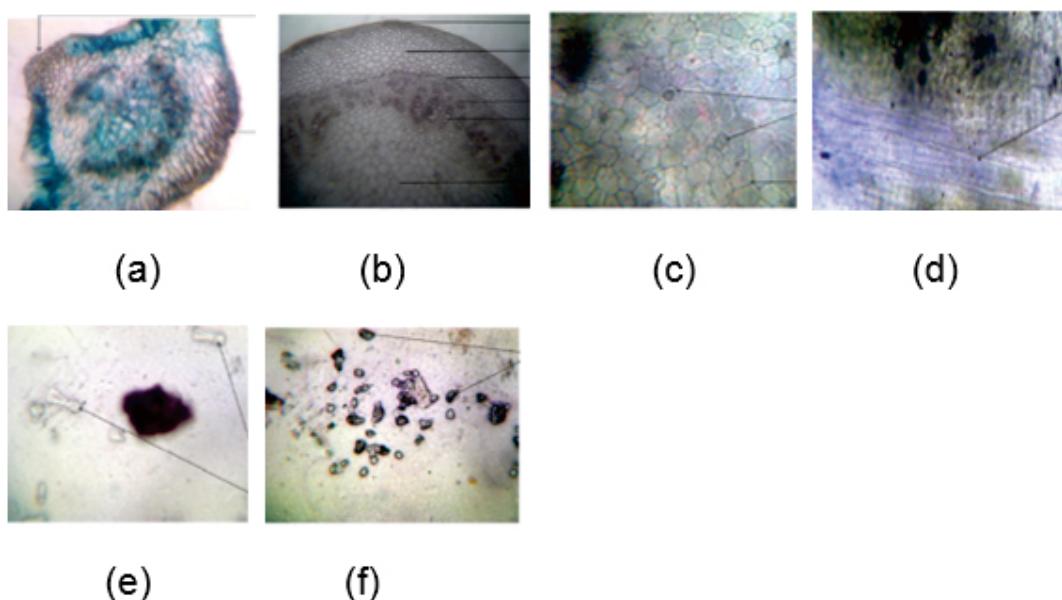
Berdasarkan hasil penelitian Christopher et al (2017) pada irisan melintang daun pepaya jepang didapatkan epidermis, stomata anomositik, kapal *xylem* spiral, prisma kalsium oksalat berbentuk *scapula*, butiran pati kecil (amilum), pada tangkai daun dalam irisan melintang menunjukkan banyaknya sel parenkim korteks (Christopher et al., 2017). Seperti yang terdapat dalam Gambar 1.

#### c. Parameter

Ekstrak daun pepaya Jepang diketahui memiliki kadar air  $10,56 \pm 1,02\%$ , kadar abu  $13,50 \pm 0,29\%$ , kadar abu tidak larut asam  $02,00 \pm 0,29\%$ , kadar abu larut air  $08,00 \pm 0,03\%$ , kadar ekstrak yang larut dalam air  $10,00 \pm 0,26\%$ , dan kadar ekstrak yang larut dalam alkohol  $04,73 \pm 0,33\%$ . (Christopher et al., 2017)

### 2. Penapisan fitokimia

Kandungan senyawa kimia yang terdapat pada akar, batang dan daun pepaya



**Gambar 1.** Mikroskopik daun *Cnidoscolus aconitifolius* (a) Penampang melintang tulang daun (b) tangkai daun (c) jaringan epidermis (d) Pembuluh spiral xylem (e) skapula berbentuk kalsium oksalat (f) Butir pati(Christopher, et al

**Tabel 1. Penapisan fitokimia *Cnidoscolus aconitifolius***

Pelarut	Komponen fitokimia	Sumber
Etanol	alkaloid, tanin, phlobatanin, saponin, flavonoid, antrakuinon, terpenoid, glikosida jantung, dan glikosida sianogenik.	(Roy et al., 2016)
	alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, oksalat, fenol	(Chukwu et al., 2020)
Methanol	antrakuinon, glikosida, steroid, flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid.	(Hamid et al., 2016)
	alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, glikosida jantung, steroid dan terpenoid.	(Ikpefan, Ayinde and Gita, 2013)
	Alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, dan glikosida jantung	(Fagbohun et al., 2012)
Etil asetat	antrakuinon, steroid, saponin, dan terpenoid	(Hamid et al., 2016)
n-heksan	glikosida, steroid, dan flavonoid	(Hamid et al., 2016)
Air	tanin, fitat, saponin, alkaloid, flavonoid, dan glikosida sianogenik.	(Obichi et al, 2015)
	alkaloid, tanin, saponin, oksalat, glikosida sianogen, fenol	(Chukwu et al., 2020)

jepang yaitu tanin, alkaloid, glikosida jantung, terpenoid, dan saponin. Pada daun juga terdapat steroid. (Adeniran, et al 2013). Pada penelitian yang lain, kandungan senyawa pada daun pepaya jepang yaitu tanin, fitat, saponin, alkaloid, flavonoid, dan glikosida sianogenik (Obichi, et al 2015). Analisis fitokimia dilakukan pada ekstrak etanol daun pepaya jepang terdapat alkaloid, tanin, phlobatanin, saponin, flavonoid, antrakuinon, tepenoid, glikosida jantung, dan glikosida sianogenik (Roy, et al 2016). Pada ekstrak metanol menunjukkan adanya senyawa antrakuinon, glikosida, steroid, flavonoid, tanin,

saponin, dan terpenoid.

Menurut Ikpefan et al (2013), hasil skrining fitokimia yang didapat pada bagian tanaman daun, batang, dan serbuk kulit akar menggunakan pelarut metanol yaitu alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, glikosida jantung, steroid, dan terpenoid. Penapisan fitokimia ekstrak pepaya jepang oleh Hamid et al (2016) menunjukkan adanya senyawa glikosida, steroid, dan flavonoid pada ekstrak n-heksan. Sedangkan pada ekstrak etil asetat menunjukkan adanya senyawa antrakuinon, steroid, saponin, dan terpenoid.

**Tabel 2. Hasil analisis GC-MS ekstrak daun Pepaya Jepang**

Pelarut	Nama senyawa	Sumber
n-heksan	6,10,14-trimethyl-2-Pentadecanone; n-Hexadecanoic acid; 3,7,11,15-Tetramethyl-[R-[R*,R*,R*(E)]]-2-Hexadecen-1-ol; 9-Octadecenoic acid (z); n-Octadecanoic acid; 1,2,3-Propanetriyl ester (E,E,E)-9-Octadecenoic acid; 1-(Hydroxymethyl)-1,2-ethanediyI ester-Hexadecanoic acid.	(Omotosho et al, 2014)
Diklorometana	9-Eicosyne; 6,10,14-trimethyl-2-Pentadecanone; 3,3,6-trimethyl-4,5-heptadiene-2-ol; 2-(2-Hydropropyl)-1,4-benzenediol; Methyl-14-methylpentadecanoate; n-Hexadecanoic acid; 9,12-Octadecanoic acid (z, z)-methyl ester; 9-Octadecenoic acid (z)-methyl ester; 3,7,11,15-Tetramethyl-[R,-[R*,R*-(E)]]-2-Hexadecen-1-ol; 9-Octadecenoic acid (z); n-Octadecanoic acid; n-Octacosane; 2,3-dihydroxypropyl ester-9-Octadecenoic acid (z); 1,2,3-Propanetriyl ester (E,E,E)-9-Octadecenoic acid.	(Omotosho et al, 2014).
Etil asetat	1,2,3-Propanetriol; 1,2,3-Propanetriol monoacetate; 1,2,3-Propanetriol diacetate; 1,2,3-Propanetriol triacetate; 1,2,3-Propanetriol monoacetate; 1,2,3-Propanetriol triacetate; 1,2,3-Propanetriol monoacetate; L-(+)-Ascorbic acid-2,6-dihexadecanoate; 9-Octadecenoic acid (z); 1,2,3-Propanetriyl ester (E,E,E)-9-Octadecenoic acid.	(Omotosho et al, 2014).
Etanol	I-Gala-I-ido-octose; Acetamide, N-methyl-N-[4-(3-hydroxypyrrolidinyl)-2-butynyl]; 10-Methyl-E-11-tridecen-1-ol propionate; 2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl; Dodecanoic acid, 2-(acetoxy)-1-[(acetoxy)methyl]ethyl ester; Hexadecanoic acid, methyl ester; n-Hexadecanoic acid; 11,14-Octadecadienoic acid, methyl ester; 9,12-Octadecadienoyl chloride, (Z,Z); 3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol; Cyclopentaneundecanoic acid, methyl ester; Squalene; δ-Tocopherol; 9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-3,24,25-triol, (3β,5Z,7E); Ergosta-5,22-dien-3-ol, acetate, (3β,22E); Farnesyl bromide; β-Sitosterol; 1-Heptatriacotanol; β-Amyrin.	(Chukwu, Osuocha and Iwueke, 2020)

Hasil penapisan fitokimia telah dirangkum pada Tabel 1. Hasil isolasi senyawa kimia yang berhasil diisolasi dari daun pepaya jepang dapat dilihat dalam Tabel 2.

### 3. Aktivitas Farmakologi

#### a. Antibakteri

Ekstrak kasar tanaman *Cnidoscolus aconitifolius* memiliki aktivitas antimikroba dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* dengan masing-masing 5 mm zona hambat. Uji antimikroba ekstrak metanol daun pepaya jepang menggunakan berbagai macam konsentrasi yaitu konsentrasi 31,25, 62,5, 125, 250 dan 500 mg/ml. Namun semua bakteri resisten terhadap ekstrak pada konsentrasi yang lebih rendah dari 31,5 dan 62,5 mg/ml kecuali *S. aureus*. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin tinggi dalam menghambat pertumbuhan mikroba (Fagbohun et al, 2012).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Iwuji et al (2019) menunjukkan bahwa hasil pengujian sebagai antibakteri dengan pembanding kloramfenikol menunjukkan adanya sensitivitas terhadap mikroba. Pengujian antibakteri ini dilakukan dengan menggunakan pelarut air dan hidrometanol (1:4) dan dengan menggunakan metode difusi agar. Hasil menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi senyawa aktif maka zona hambat semakin meningkat. Pengujian antimikroba dilakukan dengan metode difusi agar telah dilakukan pada bagian tanaman daun, batang dan akar dari pepaya jepang. Pada pengujian ini diketahui bahwa akar, daun dan batang pepaya jepang aktif terhadap spesies *Proteus*, *Bacillus subtilis* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Sedangkan ekstrak batang dan akar aktif terhadap *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli* (Adeniran et al., 2013).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Hamid et al. (2016) diketahui adanya aktivitas antibakteri pada ekstrak metanol, n-heksan, dan etil asetat *Cnidoscolus aconitifolius*. Pengujian antibakteri dari ekstrak etanol daun dan batang pepaya jepang menggunakan metode sumuran, didapatkan hasil rata-rata zona bening yang terbentuk paling baik pada konsentrasi 60% dengan nilai rata rata pada ekstrak daun 5,98 mm dan ekstrak batang 10,39 mm. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol pada batang lebih baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 dibandingkan dengan ekstrak dari daun (Ramdhani, 2019).

#### b. Antijamur (antifungi)

Antijamur adalah antibiotik yang mampu menghambat hingga mematikan pertumbuhan jamur. Antijamur mempunyai dua pengertian yaitu fungisidal dan fungistatik. Fungisidal

didefinisikan sebagai suatu senyawa yang dapat membunuh jamur, sedangkan fungistatik dapat menghambat pertumbuhan jamur tanpa mematikannya (Pelczar and Chan, 1998). Menurut penelitian yang dilakukan oleh A. Sánchez et al. (2001) diketahui bahwa ekstrak tanaman pepaya jepang memiliki aktivitas antimikroba dalam menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* dengan zona hambat 5 mm.

Hasil lain juga menunjukkan bahwa pepaya jepang memiliki aktivitas antijamur dengan menggunakan pembanding tioconazole dan menggunakan metode difusi agar. Diketahui bahwa ekstrak n-heksan, etil asetat dan metanol pepaya jepang dapat menghambat isolat jamur *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Rhizopus stolonifer* dan *Penicillium notatum*. Pada ekstrak etil asetat tidak menunjukkan aktivitas antijamur pada *Rhizopus stolonifer* (Hamid et al., 2016).

#### c. Antioksidan

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menyerap atau menetralkisir radikal bebas sehingga mampu mencegah penyakit-penyakit degeneratif seperti kardiovaskuler, karsinogenesis, dan penyakit lainnya. Senyawa ini memiliki struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas (Murray et al, 2009). Uji aktivitas antioksidan kualitatif dilakukan dengan menggunakan metode 2,2-difenil-1-pikril-hidrafil radikal (DPPH) dengan penurunan absorbansi pada 514 nm. Vitamin C digunakan sebagai standar dalam uji ini. (Adeniran et al., 2013)

Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak etanol *Cnidoscolus aconitifolius* mempunyai aktivitas antioksidan, karena tingginya kandungan flavonoid, senyawa ini mempunyai kemampuan antioksidan karena adanya gugus hidroksil hadir di dalam strukturnya (Roy et al., 2016). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Hamid et al. (2016) pada ekstrak etil asetat tanaman *Cnidoscolus aconitifolius* menunjukkan adanya aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH. Hasil aktivitas antioksidan didapatkan nilai IC<sub>50</sub> 12,14 µg/ml dengan kontrol positif asam askorbat dengan nilai IC<sub>50</sub> 5,67 µg/ml.

#### d. Antiinflamasi

Peradangan adalah respons organik paling awal sebelum kerusakan jaringan atau infeksi. Sebelum cedera jaringan, akumulasi lokal prostaglandin, tromboksan, dan mediator kimia lainnya menyebabkan perubahan ambang nosiseptor, yang mengakibatkan hiperalgesia (Gomes et al., 2014).

Daun pepaya jepang diketahui memiliki efek

antiinflamasi. Berdasarkan penelitian Setiani (2019) yang dilakukan pada mencit putih jantan Swiss Webster. Pengujian pada 5 kelompok mencit dengan perlakuan yang berbeda. Kelompok terdiri dari kontrol negatif, kontrol positif, kelompok dosis 100 mg, dosis 200 mg, dan dosis 400 mg. Setelah satu jam diberikan sediaan uji secara oral, lalu disuntikkan karagenin 1% sebanyak 0,1 ml secara subplantar. Setelah penyuntikkan karagenin, volume kaki mencit diukur setiap 30 menit selama 6 jam. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak dengan dosis 400 mg/KgBB memiliki efek antiinflamasi yang terbaik (Setiani, 2019).

Hasil penelitian lainnya pada ekstrak etanol batang pepaya jepang menunjukkan bahwa dosis terbaik yang memiliki efek inhibisi edema adalah dosis 400 mg/KgBB, pengujian dilakukan pada mencit putih jantan galur Swiss (Kartikawati and Ariqsyah, 2019).

**e. Antihipercolesterolemia**

Pepaya jepang diketahui memiliki aktivitas yang dapat menormalkan kadar kolesterol. Pengujian ekstrak pepaya jepang ini dilakukan terhadap tikus putih dengan 5 perlakuan yaitu kontrol positif, kontrol negatif, dosis 400 mg/KgBB, dosis 600 mg/KgBB, dosis 800 mg/KgBB. Berdasarkan hasil uji Post host tes Duncan dosis ekstrak daun pepaya jepang, yang paling efektif yaitu 600 mg/KgBB (Rahmawati, 2018).

Ekstrak daun pepaya jepang berpotensi sebagai anti-hipercolesterolemia. Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus jantan yang dibagi menjadi 9 kelompok, tiap kelompok terdiri dari lima ekor tikus. Profil lipid menunjukkan penurunan yang signifikan kolesterol dan peningkatan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Chukwu et al, 2020)

**f. Analgetik**

Ekstrak etanol batang tanaman pepaya jepang memiliki efek analgetik terhadap mencit putih jantan galur Swiss Webster. Dosis yang paling efektif adalah 600 mg/KgBB (Nurwandani, 2019).

**g. Antidiabetes**

Pada penderita diabetes melitus terdapat kekurangan relatif atau absolute insulin, yang menyebabkan penurunan ambilan glukosa oleh jaringan yang sensitif terhadap insulin (Neal, 2006). Pepaya jepang berfungsi sebagai obat antidiabetes. Kemungkinan mekanisme hipoglikemik karena peningkatan penyerapan glukosa dalam sel hati, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah (Roy et al., 2016). Daun pepaya jepang memiliki khasiat menurunkan kadar glukosa dalam darah secara signifikan. Berdasarkan penelitian Oladeinde et al. (2007) yang dilakukan pada tikus diabetes

yang diinduksi aloksan pepaya jepang memiliki efek hipoglikemik yang sebanding dengan klorpropamid.

**h. Penyakit Liver**

Suplementasi *Cnidoscolus aconitifolius* memberikan efek perlindungan terhadap kerusakan hati yang disebabkan oleh pemberian etanol pada tikus. Efek perlindungan dari ekstrak dikaitkan dengan komponen aktif seperti saponin dan flavonoid, yang memberikan efek antioksidan dan detoksifikasi. Asupan makanan daun pepaya jepang mampu menyediakan komponen yang diperlukan untuk perlindungan terhadap toksisitas karena etanol (Adaramoye et al, 2011). Penelitian yang dilakukan oleh Orji et al. (2016) menunjukkan bahwa pemberian *Cnidoscolus aconitifolius* berpengaruh signifikan terhadap efek penyembuhan pada kerusakan hati akibat timbal.

**i. Asam Urat**

Asam urat merupakan senyawa kimia hasil akhir dari metabolisme purin dalam tubuh. Berdasarkan penelitian diketahui bahwa 90% asam urat merupakan hasil katabolisme purin yang dibantu oleh enzim guanase dan xantin oksidase. Asam urat yang telah terbentuk akan dibawa ke ginjal melalui aliran darah untuk dikeluarkan bersama air seni (Suhendi et al., 2011). Pemberian ekstrak daun pepaya jepang dengan variasi dosis 150 mg/KgBB, 300 mg/KgBB dan 600 mg/KgBB menunjukkan pengaruh terhadap penurunan kadar asam urat mencit (*Mus musculus L.*) jantan. Pemberian ekstrak dengan dosis 600 mg/KgBB menunjukkan pengaruh yang paling baik terhadap penurunan kadar asam urat mencit jantan (Retnosari, 2019).

**j. Penyakit Anemia**

Anemia adalah suatu keadaan kekurangan sel darah merah yang dapat disebabkan oleh hilangnya darah secara cepat atau karena produksi sel darah merah terlalu lambat (Guyton, 1995). Daun pepaya jepang dapat melindungi dari anemia hipokromik mikrositik, trombositopenia dan stress akibat leukositosis, neutrofilia dan limfositopenia. Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus yang diinduksi dengan karbon tetraklorida CCl<sub>4</sub>. Pada pra perawatan dengan ekstrak daun *Cnidoscolus aconitifolius* sangat mengurangi efek CCl<sub>4</sub> pada darah (Saba et al, 2010)

Pada penelitian menggunakan Hewan percobaan yang dikondisikan dengan keadaan kekurangan energi protein. Didapatkan hasil bahwa daun pepaya jepang dapat memperbaiki hewan yang mengalami anemia dan kerapuhan osmotik. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa *C. aconitifolius* memiliki sifat hematopoietik dan mengurangi kerapuhan osmotik, sehingga dapat meningkatkan masa

hidup eritrosit (Oyagbemi et al, 2008).

#### k. Efek sedatif

Hipnotik dan sedatif merupakan golongan obat pendepresi susunan saraf pusat (SSP). Efek hipnotik tergantung dosis, mulai dari yang ringan seperti menyebabkan tenang atau kantuk, menidurkan, hingga yang berat yaitu hilangnya kesadaran, keadaan anestesi, koma dan mati (Gunawan, 2007).

Ekstrak hidroalkohol daun *Cnidoscolus aconitifolius* telah dilaporkan memiliki efek pada sistem saraf pusat. Hewan uji yang digunakan yaitu tikus, dengan pembanding saline normal dan diazepam. Ekstrak hidroalkohol *Cnidoscolus aconitifolius* menunjukkan adanya tanda-tanda toksisitas dan kematian pada 9.0 g /kg. Ekstrak hidroalkohol *Cnidoscolus aconitifolius* memberikan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) terhadap kontrol pada aktivitas motorik spontan dan meningkatkan onset dan durasi tidur pada semua tingkat dosis. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak hidroalkohol memiliki efek sebagai obat penenang, memperpanjang tidur dan aman pada tikus (Adebiyi et al, 2012).

#### I. Efek Terhadap Kesuburan

Efek pemberian ekstrak *Cnidoscolus aconitifolius* terhadap pemeriksaan histologis dilakukan pada ovarium dan testis tikus wistar dewasa telah dilakukan. Pada akhir percobaan hewan dikorbankan, ovarium dan testis diambil dan difiksasi menggunakan larutan saline formal 10%. Ekstrak air *Cnidoscolus aconitifolius* dengan dosis 600 mg/kg menunjukkan kemungkinan sifat anti kesuburan. Pada wanita, *Cnidoscolus aconitifolius* menginduksi luteiniasi stroma ovarium dan meningkatkan aliran darah di ovarium. Efek ini bergantung pada dosis, semakin tinggi dosis semakin tinggi aliran darah ke ovarium. Sel-sel yang diluteinasi menghasilkan androgen, yang dapat menyebabkan hirsutisme dan virilisasi (maskulinisasi). Namun, pada laki-laki, ekstrak air daun *Cnidoscolus aconitifolius* menghambat spermatogenesis dengan peningkatan dosis pada 200mg/kg, 400mg/kg menjadi 600mg/kg. Hal ini berdasarkan dari pemeriksaan histologis testis bahwa terjadi kerusakan pada sel testis yang membantu spermatogenesis, sehingga akan menyebabkan menurunnya spermatogenesis (Ebeye et al, 2015).

### KESIMPULAN

Tanaman *Cnidoscolus aconitifolius* atau sering disebut dengan pepaya jepang memiliki kandungan senyawa kimia saponin, flavonoid, tanin, alkaloid, fitat, glikosida sianogenik, dan terpenoid pada daun, akar, batang dan bunga. Bagian tanaman yang sering dimanfaatkan untuk makanan maupun pengobatan yaitu

bagian daun. Tanaman pepaya jepang mempunyai beberapa aktivitas diantaranya sebagai antibakteri, antijamur, antioksidan, antidiabetes, hipercolesterolemia, antiinflamasi, perbaikan kerusakan hati dan asam urat.

### DAFTAR PUSTAKA

- Adam, A. K., Kusumawati, A. and Putra, R. A. N. (2018) Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi Sayur (*Ocimum Basilicum*) Terhadap Kadar Serum Alanin Aminotrasferase ( ALT ) dan Aspartat Aminotrasferase ( AST ) Mencit ( *Mus musculus* ) Jantan Galur Swiss yang Diinjeksi Asam Urat, *Herbal Medicine Journal*, 1(4), 65-74.
- Adaramoye, O. A., Aluko, A. and Oyagbemi, A. A. (2011) *Cnidoscolus aconitifolius* Leaf Extract Protects against Hepatic Damage Induced by Chronic Ethanol Administration in Wistar Rats, 46(4), 451-458.
- Adebiyi, OA et al. (2012) Sedative effect of hydroalcoholic leaf extracts of *Cnidoscolus aconitifolius*, *International Journal of Applied Research in Natural Products*, 5(1), 1-6.
- Adeniran, O. I. et al. (2013) Phytochemical constituents, antimicrobial and antioxidant potentials of tree spinach [*Cnidoscolus aconitifolius* (Miller) I. M. Johnston], *Journal of Medicinal Plants Research*, 7, 1317-1322.
- Adibi, S. et al. (2017) Aktivitas Antioksidan Dan Antibakteri Ekstrak Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispus* Bl) Terhadap *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*, *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*, 1(2), 148-154.
- Afrianti, R., Yenti, R. and Meustika, D. (2014) Uji Aktifitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) pada Mencit Putih Jantan yang di Induksi Asam Asetat 1%, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 01(01), 54-60.
- Apridamayanti, Sanera, F. and Robiyanto, R. (2018) Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Karas (*Aquilaria malaccensis* Lamk.), *Pharmaceutical Sciences Research*, 5(3), 152-158.
- Azhari, B., Luliana, S. and Robiyanto (2017) Uji Aktivitas Antihipercolesterolemia Ekstrak Air Buah Belimbing Wuluh ( *Averrhoa bilimbi* Linn .) Pada Pemodelan Tikus Antihypercholesterolemic Activity Of Aqueous Extract Of Belimbing, *Traditional Medicine Journal*, 22(April), 8-9.
- Cahyanto, H. A. and Supriyatna, N. (2013) Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun

- Tabat Barito ( *Ficus deltoidea* , Jack ) Pada Tikus Wistar, *Biopropal Industri*, 4(1), 17-21.
- Christopher, U. et al. (2017) Pharmacognostic Studies Of The Leaf Of *Cnidoscolus* Corresponding Author :, *Indo American Journal of Pharmaceutical science*, 4(02), 497-507.
- Chukwu, E. C., Osuocha, K. U. and Iwueke, A. V. (2020) Phytochemical profiling , body weight effect and anti-hypercholesterolemia potentials of *Cnidoscolus aconitifolius* leaf extracts in male albino rat, *Journal of Pharmacognosy and Phytoteraphy*, 12(2), 19-27.
- Dianasari, D. and Aprila, F. (2015) Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosella ( *Hibiscus sabdariffa L.* ) pada Tikus dengan Metode Induksi Aloksan, 20-4.
- Ebeye, O. A. et al. (2015) The Histological Effect Of *Cnidoscolus Aconitifolius* Aqueous Leaf Extracts On The Archetecture Of The Ovary , Testis And Sperm Cells Of Adult Wistar Rats ., *Internasional Journal of Herbs and Pharmacological Research*, 4(1), 7-17.
- Eryuda, F. and Soleha, T. U. (2016) Ekstrak Daun Kluwih ( *Artocarpus camansi* ) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Kluwih Leaf Extract ( *Artocarpus camansi* ) In Lowering Blood Glucose Levels In Patients With Diabetes Melitus, Majority, 5(4), 71-75.
- Fagbohun, E., Egbebi, A. and Lawal, O. (2012) Phytochemical screening , proximate analysis and in-vitro antimicrobial activities of methanolic extract of *Cnidoscolus aconitifolius* leaves, *International Journal of Pharmaceutical Science Review and Research*, 13(1), 28-33.
- Fitriah, Mappiratu and Prismawiryanti (2017) Uji Aktivitas Antibakteri Daun Tanaman Johar (*Cassia Siamea Lamk.*) Dari Beberapa Tingkat Kepolaran Pelarut, Kovalen, 3(3), 242-251.
- Gomes et al.(2014), Pharmacognosy Res, Phytochemical screening and anti-inflammatory activity of *Cnidoscolus quercifolius* (Euphorbiaceae) in mice, 6(4): 345-349.
- Hamid, Abdulkumeeen, A., Oguntoye, Stephen, O. and Negi, Arvind, S. (2016) Chemical constituents, antibacterial, antifungal and antioxidant activities of the aerial parts of, Ife Journal of Science, 18(2), 561-571.
- Handayani, V., Ahmad, A. R. and Sudir, M. (2014) Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Bunga dan Daun Patikala (Etlingera elatior (Jack ) R.M.Sm ) Menggunakan Metode DPPH, *Pharmaceutical Sciences Research*, 1(2), 86-93.
- Hanani Endang, Rini Prastiwi, Lina Karlina, 2017, Indonesian Mirabilis jalapa Linn. :A Pharmacognostical and Preliminary Phytochemical Investigations, *Pharmacognosy Journal*, vol 9,5, pp:683-688.
- Himawan, H. C., Effendi, F. and Gunawan, W. (2017) Efek Pemberian Ekstrak Etanol 70% Tanaman Suruhan (Peperomia pellucida (L). H.b.k) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Diinduksi Kalium Oksonat, *Fitofarmaka*, 7(2), 7-14.
- Ikpefan, E., Ayinde, B. and Gita, T. (2013) In Vitro Comparative Cytotoxic And Growth Inhibitory Effects Of The Methanol Extracts Of The Leaf , Stem And Root Barks Of *Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) Johnst (Euphorbiaceae), *International Journal of Bioassay*, 02(02), 445-449.
- Indrayati, F., Wibowo, M. A. and Idiawati, N. (2016) Aktivitas Antijamur Ekstrak Daun Saga Pohon ( *Adenanthera Pavonina L.* ) Terhadap Jamur Candida albicans, JKK, 5(2), 20-26.
- Iwuji, S. C. et al. (2019) Phytochemical Constituents and Antibacterial Activities of Aqueous and Hydromethanolic Leaf Extracts of Chaya ( *Cnidoscolus aconitifolius* ), *Futojnl*s, 2(1), 195-204.
- Kartikawati, E. and Ariqsyah, M. A. (2019) Uji Antiinflamasi ekstrak etanol Batang Pepaya Jepang ( *Cnidoscolus aconitifolius* ) Pada Mencit Jantan Putih Galur Swiss Webster, 1-14.
- Kolterman, D. A. et al. (2014) Chemotaxonomic Studies in *Cnidoscolus* ( Euphorbiaceae ). II . Flavonoids of *C. aconitifolius* , 9(1), 22-32.
- Kuti, J. O. and Konuru, H. B. (2004) Antioxidant Capacity and Phenolic Content in Leaf Extracts of Tree Spinach ( *Cnidoscolus* spp .), *Agricultural and food chemistry*, 117-121.
- Marjoni, M. R., Naim, A. and Sari, R. K. (2017) Aktivitas Analgetik Ekstrak Metanol Daun Mangga Arum Manis (*Mangifera indica L.* Var. Arum manis) Terhadap Mencit Putih Betina, *Jurnal Ipteks Terapan*, 12(1), 41-52.
- Masyithah, N. and Herman, L. R. (2015) Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pacar ( *Lawsonia Inermis L.* ), *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 1(1), 21-28.
- Miller, A. L. (1996) Antioxidant Flavonoids : Structure , Function and Clinical Usage.

- Murray, R. K., Granner, D. K. and Rodwell, V. W. (2009) Biokimia Harper. 27th edn. Edited by A. Hartono. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran, EGC.
- Nadziroh, D. U. and Setiawan, N. C. E. (2018) Aktivitas Antifungi Air Perasan Syzygium polyanthum Terhadap Candida albicans, Journal Cis-Trans (JC-T), 2(2), 13-19.
- Neal, M. J. (2006) Farmakologi Medis. 5th edn. Edited by A. Safitri. Penerbit Erlangga.
- Ningtiyas, I. F. and Ramadhian, M. R. (2016) Efektivitas Ekstrak Daun Salam untuk Menurunkan Kadar Asam Urat pada Penderita ArthritisGout, Majority, 5(3), 105-110.
- Nuranti, N. N., Fitrianingsih, S. PSEUDOMONAS and Lestari, F. (2015) Uji Aktivitas Anti hiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Kulit Buah Salak (*Salacca Zalacca* (Gaertner.) Voss.) Terhadap Mencit Swiss Webster Jantan yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak, Prosiding Penelitian Sivitas Akademika Unisba, (2014), 468-474.
- Nursucihta, S. et al. (2014) Uji Aktivitas Antianemia Ekstrak Etanolik Biji Parkia Speciosa Hassk, Traditional Medicine Journal, 19(2), 49-54.
- Nurwandani, R. (2019) Uji Efek Analgetik Ekstrak Batang Tanaman Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M.Johnst) Pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster. Universitas Al-Ghfari.
- Obichi, EA; Monago, CC; Belonwa, D. (2015) Effect of *Cnidoscolus aconitifolius* (Family Euphorbiaceae) Aqueous Leaf Extract on Some Antioxidant Enzymes and Haematological Parameters of High Fat Diet and Streptozotocin Induced Diabetic Wistar Albino Rats ., science, (1119), 201-209.
- Oladeinde, F. et al. (2007), Proceeding Symposium: Biomedical and clinical research, "Effect of *Cnidoscolus Aconitifolius* leaf extract on the blood glucose and insulin levels of inbred type 2 diabetic mice Effest of *Cnidoscolus aconitifolius* leaf extract on the blood glucose and insulin levels of inbred type 2 diabetic mice, Vol. 53 No.3: RCMI
- Orji, O. U. et al. (2016) Biochemical Assessment of Ethanol Leaf Extract of *Cnidoscolus aconitifolius* on Liver Intergrity of Albino Rat Treated with Lead, Global Journal of Pharmacology, 10(4), 108-113.
- Oyagbemi, A., Odetola, A. and Azeez, O. (2008) Ameliorative effects of *Cnidoscolus* *neal* *aconitifolius* on anaemia and osmotic fragility induced by protein- energy malnutrition, Journal Bioteknologi Afrika, 7(11), 1721-1726.
- Pamungkas, J. D., Anam, K. and Kusrini, D. (2016) Penentuan Total Kadar Fenol dari Daun Kersen Segar , Kering dan Rontok (*Muntingia calabura* L.) serta Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH, Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi, 19(1), 15-20.
- Pelczar, M. J. and Chan, H. C. S. (1998) Dasar-Dasar Mikrobiologi 2. Edited by R. S. Hadioetomo, T. Imas, and S. S. Tjitosomo. Jakarta: UI Press.
- Pramitaningastuti, A. S. and Anggraeny, E. N. (2017) Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona Squamosa* L.) Terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar, Jurnal Ilmiah Farmasi, 13(1), 8-13.
- Prihardini and Basuki, D. R. (2019) Uji Aktivitas Antianemia Ekstrak Etanol Dan Perasan Rimpang Kunyit (*Curcuma Longa* Linn.) Ditinjau Dari Peningkatan Kadar Haemoglobin Dan Eritrosit Pada Tikus Galur Wistar Dengan Pengindukasi Nano2 Secara In Vivo, Jurnal Wiyata, 6(2), 117-127.
- Purwanto, D., Bahri, S. and Ridhay, A. (2017) Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Purnajiwa (*Kopsia arborea* Blume.) Dengan Berbagai Pelarut, 3(1), 24-32.
- Rahmawati, L. (2018) Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kates Jepang (*Cnidoscolus a con it i fo li us* ) Ter had a p Hiperkolesterolemia Pada Tikus Putih ( *R att u s n o r v e g i c u s* ) Da n Pemanfaatannya Sebagai Buku Non Teks. Universitas Jember.
- Rahmi, M., Aria, M. and Rahmi, N. (2017) Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Buah Cabai Merah (*Capsicum annum* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan, SCIENTIA, 7(2), 105-112.
- Ramdhani, F. (2019) Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Dan Batang Tanaman Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M.Johnst) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 29213. Universitas Al-Ghfari.
- Retnosari, Y. (2019) Pengaruh Ekstrak Daun Kates Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) dan Pemanfaatannya, Karya Ilmiah Populer. Universitas Jember.
- Roy, D. N. et al. (2016) Phytochemical screening , nutritional profile and anti-diabetic effect of ethanolic leaf extract of *Cnidoscolus aconitifolius* in streptozotocin induce diabetic mice, International Journal of

- Basic and Clinical Pharmacology, 5(5), 2244-2250.
- Saba, A., Oyagbemi, A. and Azeez, O. (2010) Amelioration of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity and haemotoxicity by aqueous leaf extract of *Cnidoscolus aconitifolius* in rats, Nig. J. Physiol. Sci., 25, 139-147.
- Samson, E., Ridwan, W. A. H. and Baszary, C. D. U. (2019) Potensi Sedatif-Hipnotik Daun Kayu Galala (*Erythrina Lithosperma*) Sebagai Kandidat Obat Insomnia, Jurnal Matematika, Sains, dan Teknologi, 20(2), 83-94.
- Semiawan, F., Ahmad, I. and Masruhim, M. A. (2015) Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Kerehau (*Callicarpa longifolia* L.), Jurnal Sains dan Kesehatan, 1(1), 1-4.
- Setiani, S. L. (2019) Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tanaman Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M.Johnst.) Pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster. Universitas Al-Ghfari.
- Siddaway, A., Wood, A. M., & Hedges, L. v. (2018). How to Do a SystematicReview: A Best Practice Guide for Conducting and Reporting NarrativeReviews, Meta-Analyses, and Meta-Syntheses.112.<https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010418>.
- Soleman, D. and Setiawan, N. C. E. (2017) Aktivitas Antifungi Ekstrak Metanol Kulit Batang Jambu Mete terhadap *Candida albicans*, Journal Cis-Trans (JC-T), 1(2), 25-29.
- Suhendi, A. et al. (2011) Aktivitas Antihiperurisemian Ekstrak Air Jinten Hitam (*Coleus ambonicus* Lour) pada Mencit Jantan Galur Balb-C dan Standarisasinya, Majalah Farmasi Indonesia, 22(2), 78.
- Sudartini Tini, Nur Arifah Qurota Ayunin, Undang, 2019, Karakterisasi Nilai Gizi Daun Chaya (*Cnidoscolus chayamansa*)Sebagai Sayuran Hijau Yang Mudah Dibudidayakan, Media PertanianVol. 4, No. 1, Mei 2019, 30-39.
- Syamsul, E. S., Andani, F. and Soemarie, Y. B. (2016) Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanolik Daun Kerehau (*Callicarpa Longifolia* Lamk.) Pada Mencit Putih, Traditional Medicine Journal, 21(2), 99-103.
- Tilbert, J. C., & Kaptchuk, T. J. (2008). Herbal medicine research and global health : an ethical analysis. 042820(October 2007).<https://doi.org/10.2471/BLT.07.042820>.
- Trisia, A., Philyria, R. and Toemon, A. N. (2018) Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kalanduyung ( *Guazuma ulmifolia* Lam . ) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Dengan Metode Difusi Cakram ( Kirby-Bauer ) Antibacterial Activity Test of Ethanol Extract from Kalanduyung Leaf ( *Guazuma ulmi*, Anterior Jurnal, 17(2), 136-143.
- Widyaningrum et al. (2018) Uji Efek Sedatif Ekstrak Daun Selada *Lactuca sativa* L. Pada Tikus Putih *Rattus norvegicus*, Jurnal Biofarmaseutikal Tropis, 1(1), 18-23.
- Yunita, E. and Apidiani, S. PSEUDOMONAS (2019) Pemanfaatan Ciplukan (*Physalis Angulata* L.) sebagai Terapi Anemia pada Remaja di Masa Menstruasi, Midwifery Jurnal Kebidanan, 5(2), 1-5.