

## **Efek Antiinflamasi Infusa Daun Pepaya (*Carica papaya*) Terhadap Edema Telapak Kaki Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenin**

Antiinflammatory Effect of Papaya Leaves Infusion (*Carica papaya*) on Carrageenan-Induced Paw Edema in Male Wistar Rats

<sup>1</sup>Wianne Carima, <sup>2</sup>Miranti Kania Dewi, <sup>3</sup>Yuke Andriane

<sup>1,2,3</sup> Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung  
Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: <sup>1</sup>wianne.carima93@gmail.com, <sup>2</sup>mkaniadewi@gmail.com, <sup>3</sup>andrianeyuke@yahoo.com

**Abstract.** Inflammation is a response of vascularized tissues to infections and damaged tissues that brings cells and molecules of host defense from the circulation to the sites where they are needed, in order to eliminate the offending agents. However, if excessive inflammation occurs, it can cause negative effect, which one is tissue damage. Inflammation process can be inhibited by action of antiinflammatory agent. One of traditional plant which has antiinflammatory effect is papaya leaf. Papaya leaf has flavonoid which is able to inhibit cyclooxygenase enzyme so it is able to inhibit prostaglandin forming. This study aims to determine antiinflammatory effect of papaya leaves infusion which edema induced in rat paw by carrageenan. The method used in this study were experimental with completely randomized design. This study used 30 white Wistar strain rats that divided into five groups: normal group, negative control group, positive control group (sodium diclofenac 2.25 mg/kgBB), infusion of papaya leaves 1st concentration (200 mg/kgBB), 2nd concentration (400 mg/kgBB), 3rd concentration (800 mg/kgBB). All of research subjects were adapted for seven days. Each research subject in each treatment group was given antiinflammatory agent then induced carrageenan so that creating an inflammatory reaction in the form of edema on the rat paw. After that, change volume of paw edema before and after induction carrageenan measured using plethysmometer every hour for six hours continuously. The data obtained were statistically analyzed using Kruskal-Wallis and Mann-Whitney test. The results showed that papaya leaves infusion with 800 mg/kgBB has anti-inflammatory effect. Antiinflammatory effect of papaya leaves infusion due to flavonoid which is able to inhibit prostaglandin forming.

**Keywords:** Antiinflammatory, Inflammation, Papaya Leaves

**Abstrak.** Inflamasi merupakan respon jaringan vaskular terhadap infeksi dan kerusakan jaringan yang membawa sejumlah molekul pertahanan host dari sirkulasi ke tempat yang diperlukan dan bertujuan untuk mengeliminasi agen yang mengganggu. Akan tetapi, jika inflamasi terjadi berlebihan dapat menyebabkan efek yang merugikan, diantaranya terjadi kerusakan jaringan. Proses terjadinya inflamasi dapat dihambat melalui kerja agen antiinflamasi. Salah satu tanaman obat tradisional yang memiliki efek antiinflamasi adalah daun pepaya. Daun pepaya mengandung flavonoid yang dapat menghambat enzim siklooksigenase sehingga dapat menghambat pembentukan prostaglandin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi infusa daun pepaya pada edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagenin. Metode penelitian ini adalah eksperimental dengan rancangan acak lengkap. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus galur Wistar yang terbagi dalam enam kelompok, yaitu kelompok normal, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif (natrium diklofenak 2,25 mg/kgBB), infusa daun pepaya konsentrasi I (200 mg/kgBB), konsentrasi II (400 mg/kgBB), konsentrasi III (800 mg/kgBB). Seluruh subjek penelitian diadaptasi selama tujuh hari. Setiap subjek penelitian pada masing-masing kelompok perlakuan diberikan agen antiinflamasi, kemudian subjek diinduksi karagenin pada telapak kaki agar timbul reaksi inflamasi berupa edema pada telapak kakinya. Setelah itu perubahan volume edema telapak kaki tikus sebelum dan sesudah induksi karagenin diukur dengan menggunakan plethysmometer setiap satu jam selama enam jam berturut-turut. Dikatakan memiliki efek antiinflamasi apabila didapatkan daya hambat inflamasinya > 50%. Data yang didapat dianalisis secara statistik menggunakan uji Kruskal-Wallis dan uji lanjut Mann-Whitney. Hasil penelitian menunjukkan bahwa infusa daun pepaya konsentrasi 800 mg/kgBB memiliki efek antiinflamasi. Efek antiinflamasi infusa daun pepaya disebabkan karena kandungan flavonoid yang dapat menghambat proses inflamasi dengan cara menghambat pembentukan prostaglandin.

**Kata Kunci:** Antiinflamasi, Daun Pepaya, Inflamasi

## A. Pendahuluan

Inflamasi merupakan respon jaringan vaskular terhadap infeksi dan kerusakan jaringan yang membawa sejumlah molekul pertahanan host dari sirkulasi ke tempat yang diperlukan dan bertujuan untuk mengeliminasi agen yang mengganggu. Inflamasi bisa disebabkan oleh infeksi, nekrosis jaringan, benda asing, atau reaksi imun (hipersensitivitas). Proses inflamasi diinduksi oleh sejumlah mediator kimia yang dikeluarkan oleh sel sebagai respon adanya stimuli kerusakan sel. Mediator kimia tersebut antara lain histamin, prostaglandin, leukotrien, sitokin, kemokin, platelet-activating factor, komplemen, dan kinin. Pengeluaran mediator-mediator tersebut akan menimbulkan tanda dan gejala inflamasi berupa calor (panas), rubor (kemerahan), tumor (pembengkakan), dolor (nyeri), dan functio laesa (hilangnya fungsi) (Kumar dkk, 2015; Guyton, 2006).

Proses inflamasi yang berlebihan dapat menimbulkan efek yang merugikan. Molekul pertahanan host yang bekerja mengeliminasi agen inflamasi dapat menyebabkan terjadinya hilangnya fungsi suatu jaringan. Hal ini sangat berbahaya apalagi jika terjadi pada organ vital manusia seperti jantung, otak, dan paru-paru karena akan menurunkan fungsi kerja organ tersebut yang pada akhirnya bisa menyebabkan kematian.

Proses terjadinya inflamasi dapat dihambat melalui kerja agen antiinflamasi. Agen antiinflamasi terbagi menjadi golongan steroid dan non-steroid. Kerja kedua golongan ini adalah menghambat pembentukan mediator inflamasi prostaglandin (Katzung dkk, 2009).

Penggunaan agen antiinflamasi dalam jangka lama memiliki efek samping yang cukup serius dan di masyarakat biasanya menghabiskan biaya yang tidak sedikit. Sehingga untuk itu diperlukan adanya alternatif antiinflamasi yang efektif dan mempunyai harga yang terjangkau serta mudah di dapat di kalangan masyarakat, diantaranya adalah tanaman obat tradisional.

Tanaman obat tradisional yang memiliki efek antiinflamasi salah satunya adalah daun pepaya (Aravind dkk, 2013; Vishal dkk, 2014). Senyawa pada daun pepaya yang memiliki efek antiinflamasi adalah flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa yang berperan menghambat proses inflamasi dengan cara menghambat enzim siklooksigenase yang berperan pada sintesis prostaglandin (Gomes dkk, 2008).

Sejauh ini belum ada penelitian mengenai efek infusa daun pepaya sebagai antiinflamasi. Infusa mempunyai keuntungan dibandingkan metode lain, antara lain peralatan yang lebih sederhana, biaya murah, dan dapat menarik zat aktif larut air dalam waktu singkat. Selain itu masyarakat pada umumnya menggunakan daun pepaya sebagai antiinflamasi dengan cara direbus (infusa) (Agoes, 2007).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut: “Apakah infusa daun pepaya memiliki efek antiinflamasi pada edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagenin?”, “Pada konsentrasi berapa infusa daun pepaya yang memberikan efek antiinflamasi pada edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagenin?”. Selanjutnya, tujuan dalam penelitian ini diuraikan dalam pokok-pokok sebagai berikut:

1. Menilai efektivitas antiinflamasi infusa daun pepaya pada edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagenin.
2. Menentukan konsentrasi infusa daun pepaya yang memberikan efek antiinflamasi pada edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagenin.

## B. Landasan Teori

Inflamasi merupakan respon jaringan vaskular terhadap infeksi dan kerusakan jaringan yang membawa sejumlah molekul pertahanan host dari sirkulasi ke tempat yang diperlukan dan bertujuan untuk mengeliminasi agen yang mengganggu. Walaupun inflamasi menunjukkan reaksi yang berbahaya berupa terjadinya kerusakan jaringan, akan tetapi inflamasi sendiri merupakan respon protektif dari dalam tubuh. Inflamasi dapat disebabkan oleh infeksi bakteri, virus, jamur, parasit, atau toksin mikroba; nekrosis jaringan; benda asing; atau reaksi imun. Gejala dari reaksi inflamasi antara lain rubor (kemerahan), tumor (pembengkakan), calor (panas), dolor (nyeri), dan *functio laesa* (hilangnya fungsi) (Kumar, 2015).

Inflamasi terbagi menjadi inflamasi akut dan kronis. Inflamasi akut adalah respon cepat terhadap infeksi dan kerusakan jaringan yang berkembang dalam beberapa menit atau jam dengan durasi relatif singkat, berlangsung selama beberapa jam atau beberapa hari. Inflamasi kronik mempunyai durasi inflamasi yang lebih lama (minggu atau bulan) dan terjadi lebih banyak destruksi jaringan, ditandai dengan terdapatnya limfosit, makrofag, proliferasi pembuluh darah, dan dekomposisi jaringan ikat (Rubin & Reissner, 2009).

Proses terjadinya inflamasi dapat dihambat melalui kerja agen antiinflamasi. Agen antiinflamasi terbagi menjadi golongan steroid dan non-steroid. Mekanisme kerja golongan steroid adalah menginhibisi enzim fosfolipase A2 yang berperan dalam pembentukan asam arakhidonat. Golongan non-steroid bekerja dengan cara menginhibisi enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2) sehingga akan menghambat sintesis prostaglandin dan tromboksan A2 (Harvey dkk, 2012; Katzung dkk, 2009).

Tanaman obat yang memiliki efek antiinflamasi salah satunya adalah daun pepaya. Berdasarkan penelitian Owoyele tahun 2007, ekstrak etanol daun pepaya memberikan efek antiinflamasi berupa hambatan edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagenin. Kandungan kimia yang memberikan efek antiinflamasi pada daun pepaya adalah flavonoid. Dalam memberikan efek antiinflamasi, flavonoid bekerja dengan cara menginhibisi pembentukan enzim eikosanoid yang terdiri dari fosfolipase A2, siklooksigenase, dan lipooksigenase, sehingga dapat menghambat pembentukan prostaglandin dan leukotrien. Adapun mekanisme antiinflamasi lain yaitu dengan cara menginhibisi pengeluaran histamin, fosfodiesterase, protein kinase, dan aktivasi transkriptase (Rathee dkk, 2009).

## C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Penelitian tentang efek antiinflamasi infusa daun pepaya telah dilakukan pada 30 ekor tikus yang diinduksi karagenin. Tikus diadaptasi selama satu minggu, kemudian dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kelompok normal, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif (natrium diklofenak 2,25 mg/kgBB), kelompok perlakuan I (infusa daun pepaya dengan konsentrasi 200 mg/kgBB), kelompok perlakuan II (infusa daun pepaya dengan konsentrasi 400 mg/kgBB), dan kelompok perlakuan III (infusa daun pepaya dengan konsentrasi 800 mg/kgBB). Sesuai dengan metode Winter, setiap tikus pada masing-masing kelompok perlakuan diberikan agen antiinflamasi kemudian diinduksi karagenin pada telapak kaki kiri belakang agar timbul reaksi inflamasi berupa edema pada telapak kakinya. Setelah itu perubahan volume edema telapak kaki tikus sebelum dan sesudah induksi karagenin diukur dengan menggunakan *plethysmometer* dalam satuan ml. Pengukuran volume edema telapak kaki tikus dilakukan setiap satu jam selama enam jam berturut-turut.

Hasil pengukuran rerata volume edema telapak kaki tikus pada seluruh kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil Rerata Perubahan Volume Edema Telapak Kaki Tikus

Kelompok	Rerata Perubahan Volume Edema Telapak Kaki Tikus (ml)						
	Jam ke-0	Jam ke-1	Jam ke-2	Jam ke-3	Jam ke-4	Jam ke-5	Jam ke-6
Normal	0,72 ± 0,01	0,72 ± 0,01	0,72 ± 0,01	0,72 ± 0,01	0,72 ± 0,01	0,72 ± 0,01	0,72 ± 0,01
Kontrol Negatif	0,7 ± 0,07	0,9 ± 0,07	0,96 ± 0,11	1 ± 0,07	1,04 ± 0,11	1,1 ± 0,07	1,04 ± 0,11
Kontrol Positif	0,72 ± 0,08	0,82 ± 0,08	0,82 ± 0,08	0,82 ± 0,08	0,88 ± 0,08	0,96 ± 0,11	0,94 ± 0,11
Konsentrasi I	0,68 ± 0,08	0,86 ± 0,11	0,86 ± 0,11	0,88 ± 0,12	0,92 ± 0,13	1,02 ± 0,13	1 ± 0,12
Konsentrasi II	0,74 ± 0,08	0,88 ± 0,08	0,88 ± 0,08	0,9 ± 0,07	0,96 ± 0,11	1,04 ± 0,11	1,02 ± 0,10
Konsentrasi III	0,78 ± 0,05	0,9 ± 0,07	0,9 ± 0,07	0,92 ± 0,08	0,98 ± 0,08	1,06 ± 0,11	1,02 ± 0,08

Kelompok normal terlihat tidak adanya perubahan volume telapak kaki tikus dari jam kesatu hingga jam keenam. Kelompok kontrol negatif menunjukkan adanya kenaikan volume telapak kaki tikus tiap jamnya sampai jam kelima dan terjadi penurunan kembali pada jam keenam. Hal ini menunjukkan terjadinya keberhasilan induksi karagenin pada telapak kaki tikus.

Kelompok kontrol positif terjadi perubahan volume konstan telapak kaki tikus selama tiga jam yaitu dari jam kesatu hingga jam ketiga. Kelompok perlakuan I, II, dan III terjadi perubahan volume konstan telapak kaki tikus selama dua jam yaitu dari jam kesatu hingga jam kedua. Hal ini menunjukkan adanya hambatan pembentukan edema oleh agen antiinflamasi yang terjadi selama beberapa jam.

Suatu bahan memiliki efek antiinflamasi jika persentase hambatan inflamasinya adalah  $\geq 50\%$  (Wattimena, 1994). Perhitungan volume edema dan inhibisi edema rata-rata dengan menggunakan rumus:

$$\text{Persentase Inhibisi (\%)} = \frac{(V_t - V_0)_{\text{kontrol negatif}} - (V_t - V_0)_{\text{perlakuan}}}{(V_t - V_0)_{\text{kontrol negatif}}} \times 100\%$$

**Keterangan:**

$V_t$ : volume kaki tikus setelah pemberian karagenin pada waktu  $t$ ,

$V_0$ : volume kaki tikus sebelum pemberian karagenin.

Persentase rerata hambatan edema tiap kelompok dapat dilihat pada tabel 2 dibawah ini.



**Tabel 2.** Persentase Rerata Hambatan Edema Telapak Kaki Tikus

Kelompok	Persentase Rerata Hambatan Edema Telapak Kaki Tikus (%)					
	Jam ke-1	Jam ke-2	Jam ke-3	Jam ke-4	Jam ke-5	Jam ke-6
Kontrol Negatif	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Kontrol Positif	50%	62%	67%	53%	40%	35%
Konsentrasi I	10%	31%	33%	29%	15%	6%
Konsentrasi II	30%	46%	47%	35%	25%	18%
Konsentrasi III	40%	54%	53%	41%	30%	29%

Pada data diatas tampak bahwa kelompok kontrol positif memiliki efek antiinflamasi dari jam kesatu hingga jam keempat. Kelompok perlakuan I dan II tidak menunjukkan adanya efek antiinflamasi (persentase inhibisi inflamasi <50%). Sedangkan pada kelompok perlakuan III menunjukkan adanya efek antiinflamasi pada jam kedua hingga jam ketiga.

Untuk mengetahui signifikansi efek antiinflamasi dari natrium diklofenak dan infusa daun pepaya perlu dilakukan uji statistik terlebih dahulu. Berdasarkan uji normalitas melalui tes *Shapiro-Wilk* didapatkan hasil bahwa data dari jam kesatu hingga jam keenam data tidak terdistribusi normal (nilai  $p < 0,05$ ). Karena data tidak terdistribusi normal, maka dilakukan uji non-parametrik yaitu tes *Kruskal-Wallis*, hasilnya didapatkan bahwa nilai  $p < 0,05$  pada jam kesatu hingga jam keenam yang menunjukkan terdapat perbedaan bermakna pada minimal sepasang kelompok perlakuan.

Untuk melihat perbedaan efek antiinflamasi pada seluruh kelompok tiap jamnya dilakukan uji *Mann-Whitney* yang terlihat pada tabel 3 di bawah ini.

**Tabel 3.** Uji Post-hoc (Mann-Whitney) Persentase Rerata Hambatan Edema Telapak Kaki Tikus

Perbandingan Antarkelompok		Nilai p					
		Jam ke-1	Jam ke-2	Jam ke-3	Jam ke-4	Jam ke-5	Jam ke-6
Kontrol Negatif	–	0,003	0,005	0,003	0,005	0,005	0,005
Kontrol Positif							
Kontrol Negatif	–	0,014	0,017	0,005	0,018	0,018	0,018
Konsentrasi III							
Kontrol Positif	–	0,317	0,811	0,134	0,334	0,419	0,743
Konsentrasi III							

Hasilnya didapatkan bahwa antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan III terdapat adanya perbedaan bermakna pada jam kesatu hingga jam keenam ( $p < 0,05$ ), sehingga bisa disimpulkan bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan III mempunyai efek antiinflamasi. Sedangkan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan III menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna dari jam

kesatu hingga jam keenam ( $p > 0,05$ ), sehingga bisa disimpulkan kelompok perlakuan III mempunyai efek antiinflamasi yang setara dengan kontrol positif.

Kelompok perlakuan yang memperlihatkan efek antiinflamasi berupa hambatan terbentuknya edema pada telapak kaki tikus adalah kelompok perlakuan III yang ditunjukkan dengan adanya hambatan pembentukan edema telapak kaki tikus  $\geq 50\%$  yang terjadi pada jam kedua dan ketiga. Hal ini kemungkinan karena adanya pengaruh flavonoid pada infusa daun pepaya sebagai antiinflamasi. Hal ini telah dibuktikan dengan melakukan tes kualitatif fitokimia yang dilaksanakan di Laboratorium Farmasi Bahan Alam Unisba dan didapatkan hasilnya bahwa infusa daun pepaya yang digunakan pada penelitian ini positif mengandung flavonoid. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Owoyele menunjukkan bahwa kandungan flavonoid dalam daun pepaya dapat memberikan efek antiinflamasi berupa hambatan pembentukan edema pada telapak kaki tikus. Flavonoid diketahui memiliki efek antiinflamasi dengan mekanisme kerjanya yaitu dengan menghambat pembentukan enzim eikosanoid yang terdiri dari fosfolipase A<sub>2</sub>, siklooksigenase, dan lipooksigenase, sehingga dapat menghambat pembentukan prostaglandin dan leukotrien.

Efek antiinflamasi infusa daun pepaya pada kelompok perlakuan III terjadi pada jam kedua dan ketiga, menunjukkan bahwa mula kerjanya yang lambat dan mempunyai durasi kerja yang singkat dibandingkan dengan natrium diklofenak. Mula kerja flavonoid dipengaruhi oleh banyak atau sedikitnya absorpsi flavonoid di dalam tubuh yang dipengaruhi oleh banyaknya jumlah gugus gula yang terkandung dalam flavonoid. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Thilakarathna dan Rupasinghe tahun 2013 menunjukkan bahwa semakin banyak kandungan gula dalam flavonoid maka akan meningkatkan absorpsi flavonoid di dalam tubuh sehingga akan mempercepat mula kerja dari flavonoid itu sendiri, sehingga bila kandungan gula dalam flavonoid semakin sedikit maka akan menurunkan absorpsi flavonoid di dalam tubuh sehingga akan memperlambat mula kerja dari flavonoid itu sendiri. Hasil metabolit *catechin* yang dihasilkan oleh flavonoid mempersingkat waktu paruh dari flavonoid sehingga pada akhirnya akan mempengaruhi durasi kerja dari flavonoid yang singkat juga.

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Owoyele tahun 2007 menggunakan etanol daun pepaya didapatkan hasilnya terdapat efek antiinflamasi berupa hambatan edema telapak kaki tikus. Dengan dosis ekstrak etanol daun pepaya 25 mg/kgBB sudah memberikan efek antiinflamasi. Hal tersebut berbeda dengan penelitian ini yang menggunakan infusa daun pepaya dimana efek antiinflamasi didapatkan pada konsentrasi 800 mg/kgBB. Hal ini kemungkinan disebabkan karena penarikan zat aktif dengan metode infusa tidak sekuat dengan metode ekstraksi, sehingga terlihat pada penelitian ini diperlukan konsentrasi yang lebih tinggi bagi infusa daun pepaya untuk mendapatkan efek antiinflamasi. Selain hal tersebut, penanaman dari tanaman pepaya pun bisa mempengaruhi konsentrasi zat yang terkandung pada daun pepayanya itu sendiri. Pepaya tumbuh baik pada lokasi yang cukup tersedia air dan dengan curah hujan 1000-2000 mm per tahun dan merata sepanjang tahun (Ristek Dikti, ). Daun pepaya yang digunakan berasal dari daerah Rajamandala, Jawa Barat, diketahui berdasarkan data dari BMKG bahwa daerah Jawa Barat mempunyai rata-rata curah hujan cukup baik untuk pertumbuhan pepaya. Namun, daun pepaya yang digunakan pada penelitian ini diambil pada bulan Februari, dimana pada bulan tersebut daerah Rajamandala diketahui memiliki curah hujan diatas normal, sehingga mengakibatkan penyerapan air oleh tanaman menjadi berlebih dan

kemungkinan berpengaruh terhadap konsentrasi zat yang terkandung dalam daun pepaya tersebut, diantaranya konsentrasi flavonoid daun pepaya. Sehingga efek dari flavonoid untuk antiinflamasi lebih rendah dari yang diharapkan.

#### **D. Kesimpulan**

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan beberapa hasil penelitian sebagai berikut:

1. Infusa daun pepaya memiliki efek antiinflamasi pada edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagenin.
2. Infusa daun pepaya dengan konsentrasi 800 mg/kgBB memberikan efek antiinflamasi pada edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagenin.

#### **E. Saran**

##### **Saran Teoritis**

1. Alat yang digunakan untuk mengukur volume edema telapak kaki tikus sebaiknya menggunakan plethysmometer digital agar hasil yang didapatkan lebih akurat.
2. Perlu dilakukan uji kuantitatif fitokimia daun pepaya agar mengetahui konsentrasi zat lebih akurat.
3. Perlu dilakukan uji lebih lanjut dengan konsentrasi infusa daun pepaya minimal > 800 mg/kgBB untuk mengetahui efek antiinflamasi yang lebih baik.
4. Perlu penelitian lanjutan mengenai uji efektivitas, uji toksisitas, dan uji klinis agar infusa daun pepaya dapat dijadikan fitofarmaka.

##### **Saran Praktis**

Masyarakat dapat menggunakan infusa daun pepaya sebagai terapi tambahan antiinflamasi.

#### **Daftar Pustaka**

- Agoes, Goeswin. 2007. *Teknologi Bahan Alam (Serial Farmasi Industri-2)*. Jakarta: Institut Teknologi Bandung.
- Aravind, G., dkk. 2013. Traditional and Medicinal Uses of *Carica papaya*. *J Med Plants Stud.* 1(1):7–15.
- Gomes, Ana, dkk. 2008. Molecular Mechanisms of Anti-Inflammatory Activity Mediated by Flavonoids. *Current Medicinal Chemistry.* (1), 1586–605.
- Guyton, A. C., Hall, J. E. 2006. *Textbook of Medical Physiology*, 11e. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Harvey, R. A. dkk. 2012. *Illustrated Reviews: Pharmacology*, 5th Edition. China: Lippincott Williams & Wilkins.
- Katzung, B. G. dkk. 2009. *Basic and Clinical Pharmacology*, Eleventh Edition. New York: McGraw Hill.
- Kumar, V. dkk. 2015. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*, 9th Edition. Canada: Elsevier Saunders.
- Owoyele, B. V., dkk. 2008. Anti-inflammatory Activities of Ethanolic Extract of *Carica papaya* Leaves. *Inflammopharmacology.* 16(4), 168–73.

Rathee, P. dkk. 2009. Mechanism of Action of Flavonoids as Anti-inflammatory Agents: A Review. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 8(3):229–35.

Ristek Dikti. Pepaya. Jakarta: Ristek Dikti.

Rubin, E., Reissner, H. M. 2009. *Essential's Of Rubin Pathology*, 5th Edition. China: Lippincott Williams & Wilkins.

Stasiun Klimatologi Darmaga Bogor. *Buletin Analisis Hujan Bulan Desember 2015 dan Prakiraan Hujan Bulan Pebruari, Maret, dan April 2016*. Bogor: BMKG.

Thilakarathna, S. H., Rupashinge, H. P. V. 2013. Flavonoid Bioavailability and Attempts for Bioavailability Enhancement. 3367–87.

Vishal, B., Sateesh, B., Bhupesh, M. 2014. The Nature's Potential Multipurpose Gift–Papaya (*Carica papaya* linn.): A Complete Overview. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*. 2(1), 75–82.

Wattimena, J. R., Soegiarso, N. C., Soemardji, A. A. 1993. *Laboratorium Farmakologi*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.