

TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK BIJI PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP AKTIVITAS ENZIM Serum Glutamic Oxaloasetic Transaminase (SGOT) MENCIT (*Mus musculus*) SECARA *IN VIVO*

Safwan¹⁾, Abdul Rahman Wahid¹⁾, Ali Ridho Husein¹⁾, Ni Nyoman Mira Mentari¹⁾

¹⁾Program Studi D3 Farmasi Universitas Muhammadiyah Mataram

INTISARI

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas subakut ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) pada mencit dilihat dari aktivitas Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) dan Serum Glutamic Oxaloasetic Transaminase (SGOT). Penelitian ini menggunakan 20 ekor mencit putih jantan, dibagi secara acak menjadi empat kelompok perlakuan, kelompok 1 (CMCNa 1%), kelompok 2 (ekstrak biji pepaya dosis 50 mg/kgBB), kelompok 3 (ekstrak biji pepayadosis 500 mg/kgBB), dan kelompok 4 (ekstrak biji pepayadosis 5000 mg/kgBB). Perlakuan dilakukan selama 28 hari dan pada hari ke-29 darah hewan uji diambil melalui jugularis yang terdapat pada sekitar areal mata untuk diuji kadar SGPT dan SGOT serum. Data SGPT dan SGOT dianalisis menggunakan metode uji *parametik Annovad* dengan tingkat kepercayaan 95 %. Hasil penelitian ini menunjukkan pemberian ekstrak biji pepaya dosis 50 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 5000 mg/kgBB selama 28 hari tidak menunjukkan peningkatan aktivitas SGPT dan SGOT.

Kata kunci : Biji Pepaya, Toksisitas Subakut, Toksisitas, SGPT, SGOT

ABSTRACT

*The aim of this study was to investigate the subchronic toxicity of extract of papaya seed (*Carica papaya* L.) on rat by evaluate Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) and Serum Glutamic Oxaloasetic Transaminase (SGOT) activity. Twenty (20) white male mices were randomly grouped into four groups (one control and three treatment groups). Group 1 received 1% of CMCNa. Group 2, 3, and 4 received extract of papaya seed at a dose of 50 mg/kg body weight, 500 mg/kg body weight, and 5000 mg/kg body weight. After 28 days treatment, blood samples were collected from jugular vein near the eye to evaluate SGPT and SGOT level in serum. Data were analyzed using ANOVA (at 95% confidence). It is observed that extract of papaya seed at a dose 50 mg/kg body weight, 500 mg/kg body weight, and 5000 mg/kg body weight have no effect to increase SGPT and SGOT activity.*

Key Word : *Papaya Seed, Subacute, Toxicity, SGPT, SGOT*

PENDAHULUAN

Pengobatan tradisional di Indonesia telah berlangsung sejak dahulu dan obat

tradisional telah digunakan meluas secara turun-temurun. Umumnya obat tradisional digunakan untuk memelihara kesehatan,

mencegah penyakit, mengobati penyakit, maupun memulihkan kesehatan (Depkes, 2004).

Salah satu tanaman yang dapat kita jadikan dan dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah tanaman pepaya (*Carica papaya* .L) (Warisno, 2003). Tanaman pepaya termasuk ke dalam tanaman tropis. Bagian-bagian dari pepaya seperti buah, daun, getah, biji dan batang dapat digunakan sebagai tanaman obat. Biji pepaya dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional misalnya obat untuk cacing gelang, gangguan pencernaan, diare, penyakit kulit, kontrasepsi pria, bahan baku obat masuk angin dan sebagai sumber untuk mendapatkan minyak dengan kandungan asam-asam lemak tertentu. Biji pepaya juga mempunyai aktivitas farmakologi daya antiseptik terhadap bakteri penyebab diare, yaitu *Eschechia Coli* dan *Cibrio Cholera* (Warisno, 2003). Kandungan biji pepaya berupa asam lemak tak jenuh yang tinggi, yaitu asam oleat dan palmitat (Yuniwati dan Purwanti, 2008). Selain mengandung asam-asam lemak, biji pepaya diketahui mengandung senyawa kimia lain seperti golongan fenol, alkaloid, terpenoid dan saponin (Warisno, 2003). Zat-zat aktif yang terkandung dalam biji pepaya tersebut bisa berefek sitotoksik, anti androgen atau berefek estrogenik (Satriyasa, 2007). Alkaloid salah satunya yang terkandung dalam biji pepaya dapat berefek sitotoksik. Efek sitotoksik tersebut akan menyebabkan gangguan metabolisme sel spermatogenik (Satriyasa dan Pangkahila, 2010).

Secara farmakologik setiap bahan obat termasuk obat tradisional yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami proses farmakodinamik dan farmakokinetik. Biji pepaya yang dikonsumsi akan melalui absorpsi di usus, didistribusikan ke seluruh tubuh untuk mengalami proses metabolisme di hepar dan selanjutnya diekskresikan. Sel hati menjadi organ yang sangat berpotensi mengalami peradangan atau kerusakan akibat senyawa toksik. Peradangan atau kerusakan sel hati pada umumnya ditunjukkan dengan peningkatan enzim transaminase seperti *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) dan *Serum Glutamic Oxaloasetic Transaminase* (SGOT). Enzim pelaku detoksifikasi pada hati menyebabkan enzim tersebut dapat digunakan sebagai

parameter kerusakan hati. Kerusakan membran sel menyebabkan enzim *Glutamat Oksaloasetat Transaminase* (GOT) keluar dari sitoplasma sel yang rusak, dan jumlahnya meningkat di dalam darah, sehingga dapat dijadikan indikator kerusakan hati (Ronald, 2004)

Penggunaan dan pemanfaatan biji pepaya sebagai obat tradisional telah banyak ditemukan di masyarakat, penelitian mengenai khasiat biji pepaya sebagai obat tradisional juga sudah banyak dilakukan, namun penelitian mengenai efek toksisitas dari biji pepaya belum banyak dilakukan. Uji toksisitas perlu dilakukan untuk mengetahui tingkat keamanan dari obat tradisional tersebut. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui keamanan dan efek toksisitas subakut biji pepaya pada mencit

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan yaitu CMC Na 1%, biji pepaya, etanol, kit SGPT dan SGOT. Alat yang digunakan yaitu alat soxhlet, oven, kertas saring, penangas air, pipa kapiler, *ependorf*, disentrifus, dan spektrofotometri uv-vis.

Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian *true eksperimental* dengan pendekatan *posttest only control group design* secara *in vivo* terhadap 20 ekor mencit jantan, 2-3 bulan dengan berat badan 20-35 gram yang dibagi dalam 4 kelompok secara acak. Kelompok I (kelompok normal, diberikan larutan suspensi CMC Na 1%) kelompok II, III dan IV masing masing diberi ekstrak biji pepaya dosis 50 mg/kgBB, 500 mg/kgBB dan 5000 mg/kgBB.

Pembuatan Ekstrak Biji Pepaya

Ekstrak biji pepaya dibuat menggunakan alat soxhlet. Serbuk biji pepaya yang telah dikeringkan pada suhu 70°C sebanyak 200 gram dibungkus menggunakan kertas saring dan dimasukkan ke dalam bagian rumah siput. Cairan penyari etanol ditambahkan sebanyak dua kali sikulasi. Alat soxhlet diletakkan di atas pemanas dengan suhu 70°C. Proses penyarian dilakukan sampai warna pelarut yang menetes pada labu berwarna sama dengan warna awal pelarut.

Hasil penyarian kemudian dikentalkan di atas penangas air.

In Vivo

Hewan diadaptasi selama 7 hari untuk dapat menyesuaikan diri dengan kondisi lingkungan, selanjutnya hewan uji dipilih secara acak dan dikelompokkan menjadi 4 kelompok perlakuan, kelompok 1 (CMCNa 1%), kelompok 2 (ekstrak biji pepayadosis 50 mg/kgBB), kelompok 3 (ekstrak biji pepayadosis 500 mg/kgBB), dan kelompok 4 (ekstrak biji pepayadosis 5000 mg/kgBB). Perlakuan dilakukan selama 28 hari. Hari ke-29 hewan uji kemudian diambil darahnya melalui vena jugularis yang terdapat pada sekitar areal mata menggunakan pipa kapiler dan ditampung pada tabung mikro. Darah yang diperoleh kemudian disentrifus pada kecepatan 4000 rpm selama 10 menit. Lapisan serum diambil untuk pengukuran aktivitas SGPT dan SGOT-serum. Metode pengukuran aktivitas SGPT dan SGOT mengacu pada prosedur di Laboratorium Masyarakat Pulau Nusa Tenggara Barat.

Analisis Data

Data SGPT dan SGOT yang diperoleh kemudian diolah dengan program SPSS (*statistical Product and Service Solution*) 15.0 for windows dengan menggunakan uji

parametik Annova untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Parameter yang digunakan pada penelitian ini adalah aktivitas enzim SGPT dan SGOT untuk mengetahui kerusakan hati. SGPT dan SGOT atau *aspartate aminotransferase* (AST) merupakan sebuah enzim yang biasanya terletak didalam sel-sel hati. Enzim ini dilepaskan ke dalam darah ketika hati atau jantung rusak. Tingkat SGPT dan SGOT dalam darah signifikan dengan tingginya kerusakan hati atau dengan kerusakan jantung. Beberapa obat juga dapat meningkatkan aktivitas SGPT dan SGOT. Enzim ini dalam jumlah yang kecil dijumpai pada otot jantung, ginjal dan otot rangka (Wibowo, 2008). Fungsi hati yang tidak normal sering terindikasi terjadi kerusakan pada hati. Sebaliknya pada tes fungsi hati yang normal tidak selalu menunjukkan hati dalam keadaan normal. Nilai aktivitas SGPT dan SGOT tidak selalu merupakan indikator kerusakan hati karena aktivitas SGPT dan SGOT selain terdapat di hati juga dapat ditemukan di jantung, otot seket, otak, ginjal dan pancreas (Kirsch *et al*, 1991). Hasil aktivitas enzim SGPT dan SGOT pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel I.

Tabel I. Rerata aktivitas SGPT dan SGOT-serum mencit masing-masing kelompok perlakuan

Kelompok	Rerata Aktivitas Enzim	
	SGPT (IU/L)	SGOT (IU/L)
1	58,20	153,8
2	67,50	200,67
3	65,66	207,67
4	56,75	207,75

Berdasarkan Tabel I, terlihat rata-rata aktivitas enzim SGPT dan SGOT pada semua kelompok perlakuan tidak berbeda. Hasil uji beda menggunakan metode uji *parametik Annova* menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna untuk semua kelompok ($p > 0,05$). Hasil ini menunjukkan perlakuan ekstrak biji pepaya dosis 50 mg/kg BB, dosis 500 mg/kgBB dan dosis 5000 mg/kgBB tidak berpengaruh pada

aktivitas enzim SGPT dan SGOT pada mencit. Menurut Shayne (1992) dalam Rafika (2005) aktivitas normal enzim SGPT yaitu 25 – 200 IU/L dan SGOT yaitu 70-400 IU/L

Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa toksisitas secara subakut tidak terjadi pada ekstrak biji pepaya dilihat dari parameter SGPT dan SGOT. Menurut Warisno (2003), biji pepaya mengandung senyawa kimia seperti alkaloid,

terpenoid, dan saponin. Senyawa yang diduga dapat menyebabkan efek toksik adalah alkaloid (Satriyasa dan Pangkahila, 2010). Senyawa aktif ini jika dalam dosis yang tepat akan bermanfaat bagi tubuh, namun jika dosis berlebih akan berpotensi toksik. Hal ini karena tumbuhan memproduksi beberapa senyawa kimia beracun yang berguna sebagai mekanisme pertahanan terhadap hewan herbivora, khususnya serangga dan mamalia (Sudharmono, 2014). Walaupun biji pepaya mengandung senyawa yang dapat berefek toksik, akan tetapi tidak terjadi toksik pada ekstrak biji pepaya dengan dosis mencapai 5000 mg/kg BB.

Kerusakan hati dapat dinilai dengan terjadinya peningkatan aktivitas enzim SGPT dan SGOT dalam darah. Peningkatan kadar SGPT dapat mencapai 20-100 kali di atas batas normal tertinggi apabila terjadi nekrosis pada sel hati yang disebabkan oleh obat-obatan dan bahan toksis (Sacher dkk, 2002). Terjadinya kerusakan pada hati disebabkan oleh gangguan keseimbangan dari ion-ion, cairan atau produk-produk metabolisme seperti lemak bebas maupun hasil penguraian dari membran fosfolipid. Keadaan tersebut dapat menyebabkan terjadinya gangguan keseimbangan cairan yang berupa pembengkakan sel maupun degenerasi seluler. Pada kasus yang berat dapat menyebabkan terjadinya kematian sel, yang dapat diketahui dengan adanya perubahan-perubahan sitoplasma dan inti selnya (Evans dan Butler, 1993).

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) secara subakut pada mencit putih (*Mus musculus*) dengan dosis 50 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 5000 mg/kg BB tidak menunjukkan adanya efek toksik dilihat dari aktivitas enzim SGPT dan SGOT pada darah mencit.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Lembaga Penelitian dan Program Studi Diploma Tiga Farmasi Universitas Muhammadiyah Mataram yang telah mendukung penelitian dan penyelesaian artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Departemen Kesehatan RI. 2004. *Pedoman Praktek Laboratorium Yang Benar (Good Laboratory Practice)*. Cetakan 3. Direktorat Laboratorium Kesehatan. Direktorat Jenderal Pelayanan Medik Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Evans, J.G. dan W.H. Butler, 1993 :Histopathology in Safty Evaluation. Dalam : Experimental Toxicology. The Basic Issues. 2nd edition. D. Anderson and D.M. Conning (eds). Hartnolls Ltd., Bodmin, h. 119.
- Kirsch, R, S.Robson, and P.Meissner. 1991. *A Practical Guide to the Diagnosis and management of Liver Disease, in Liver Update 1991*. Cape Town. South Africa.
- Ronald A, Sacher, dan Richard A. *McPherson*. 2002. Tinjauan Klinis Hasil. Pemeriksaan Laboratorium, e/11. Jakarta: EGC.
- Sacher, Ronald A dan Richard A. *McPherson*. 2002. Tinjauan Klinis Hasil. Pemeriksaan Laboratorium, e/11. Jakarta: EGC.
- Satriyasa, B. K. dan Pangkahila, W. 2010. Fraksi heksan dan fraksi metanol ekstrak biji papaya muda menghambat spermatogonia mencit (*Mus musculus*). Denpasar-Bali. Farmakologi FK UNUD.
- Shayne, 1992. *Animal Models In Toxicology*. New York : Marcel Dekker, Inc. P794,827.
- Sudarmono, Untung. 2014. Uji Keamanan Ekstrak Etanol Daun Mindi (*Melia azedarach* I) Pada Tikus Galus Wistar Berdasarkan Dosis Letal 50 Serta Gambaran Histopatologi Hepar dan Ginjal. *Jurnal Kesehatan "Caring and Enthusiasm"*. No. 1 Vol 3.
- Warisno. 2003. Budi Daya Pepaya. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
- Wibowo AW., L Maslachah dan R. Bijanti., 2008, Pengaruh Pemberian Perasan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap Kadar AST dan ALT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diet Tinggi Lemak, *Jurnal Veterineria Medika Universitas Airlangga*, Vol.1:1-5.)
- Yuniwati, M. et al. 2008. *Optimasi kondisi proses ekstraksi minyak biji pepaya*. *Jurnal Teknologi Technosciential* (1): 76.