

UJI AKTIVITAS EKSTRAK BIJI PEPAYA (*Carica papaya* Linn) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

Nurul Novita*, Welinda Dyah Ayu, Muhammad Amir Masruhim

Laboratorium Penelitian dan Pengembangan FARMAKA TROPIS, Fakultas Farmasi
Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur

*Email : nurulnovito@gmail.com

ABSTRAK

Hepar merupakan salah satu organ metabolisme penting bagi tubuh, salah satu fungsinya yaitu detoksifikasi dan disposisi dari senyawa kimia. Hati rentan mengalami kerusakan karena adanya paparan radikal bebas dari senyawa kimia, obat-obatan, maupun alkohol. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas ekstrak biji pepaya sebagai hepatoprotektor. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok secara acak yaitu kontrol negatif yang diberi Na-CMC 0,5%, kontrol positif yang diberi Curcuma® 81mg/Kg, kelompok uji 1, 2 dan 3 diberi ekstrak biji pepaya dengan dosis 400 mg/Kg BB, 500 mg/Kg BB dan 600 mg/Kg BB. Induksi kerusakan hati dilakukan dengan pemberian parasetamol dosis 270 mg/200 g BB. Selanjutnya diukur kadar SGOT-SGPT pada serum tikus putih sebagai parameter adanya kerusakan pada sel hati. Ketiga dosis uji memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor yang berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok kontrol negatif. Dosis efektif ekstrak biji pepaya yaitu pada dosis 500 mg/200 g BB dan ekstrak biji pepaya berpotensi sebagai hepatoprotektor dibandingkan dengan kontrol positif ($p > 0,05$).

Kata kunci: Hepatoprotektor, biji pepaya, SGOT, SGPT

ABSTRACT

Liver is one of the important metabolic organ for the body, one of function is detoxification and disposition of chemical compounds. Liver function are susceptible to corruption because of their exposure to free radicals from chemicals, drugs, or alcohol. This study aims to test the activity of papaya seed extract as a hepatoprotective. This research used 15 rats were divided into 5 groups, namely negative control by Na-CMC 0.5%, a positive control by Curcuma® 81mg / Kg, the test groups 1, 2 and 3 were given extracts of papaya seeds with a dose of 400 mg / kg, 500 mg / kg and 600 mg / kg. Liver damage induced by administering paracetamol dose of 270 mg / 200 g body weight. Furthermore SGOT-SGPT levels measured in the serum of white rats as parameter of liver cell damage The third test dose has activity as a hepatoprotective significantly different ($p < 0.05$) with the negative control group. The effective dose of papaya seed extract is at a dose of 500 mg /200 g body weight and papaya seed extract hepatoprotector potential as compared to the positive control ($p > 0.05$).

Keywords: hepatoprotective, papaya seeds, SGOT, SGPT

PENDAHULUAN

Hati merupakan organ metabolisme penting yang ada didalam tubuh. Salah satu fungsi hati yang sangat penting yaitu detoksifikasi dan disposisi dari senyawa-senyawa kimia. Karena fungsinya tersebut, paparan dari senyawa-senyawa kimia, efek samping obat, ketergantungan konsumsi alkohol yang bersifat hepatotoksik dapat membuat hati menjadi rusak. Senyawa-senyawa hepatotoksik tersebut dapat bersifat radikal bebas sehingga memicu terjadinya reaksi stres oksidatif, yang akhirnya dapat memicu terjadinya kerusakan sel hati. Apabila telah terjadi kerusakan pada sel hati, maka akan terjadi pula gangguan fungsi hati.

Gangguan fungsi hati masih menjadi masalah kesehatan besar di negara maju maupun dinegara berkembang. Indonesia merupakan negara dalam peringkat endemik tinggi mengenai penyakit hati (Depkes RI, 2007). Oleh karena itu diperlukan suatu pengobatan yang efektif yang dapat mencegah terjadinya kerusakan hati tanpa menyebabkan efek samping, seperti pengobatan tradisional.

Salah satu tanaman obat yang biasa digunakan sebagai obat tradisional yaitu tanaman pepaya (*Carica papaya* L). Menurut Dalimartha (2009), daun pepaya berkhasiat sebagai penambah nafsu makan, meluruhkan haid, pelancar ASI, mengobati kaki gajah dan meredakan nyeri (analgesik). Sedangkan buahnya berkhasiat memacu enzim pencernaan, peluruh empedu, menguatkan lambung dan antiskorbut. Namun, dalam pemanfaatan tanaman pepaya, bijinya jarang digunakan dan hanya menjadi limbah. Biji pepaya yang biasa dibuang ternyata mempunyai khasiat yang berguna bagi tubuh. Menurut penelitian yang dilakukan Purwaningdiyah dkk. (2014) biji pepaya dapat berkhasiat sebagai antidiare. Selain itu, menurut penelitian Meirindasari (2013) biji pepaya dapat menurunkan kadar kolesterol. Secara empiris, biji pepaya digunakan sebagai obat cacing, obat stroke, serta untuk mengobati penyakit hati seperti sirosis hati.

Hasil uji fitokimia terhadap ekstrak biji pepaya diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder golongan triterpenoid, flavonoid, alkaloid, fenolik dan saponin (Sukadana dkk., 2008). Menurut Zhou dkk. (2011) kandungan fenolik dan flavonoid pada biji pepaya dapat berkontribusi dalam aktivitas antioksidan. Senyawa fenolik pada biji pepaya adalah *p-hidroksibenzoat acid* dan *vanilat acid*, yang memiliki aktivitas antioksidan. Ekstrak air biji pepaya dengan dosis terbaik 400 mg/Kg dapat melindungi dan mencegah kerusakan sel hati yang diinduksi CCl₄, hal ini diduga karena adanya kandungan flavonoid dan alkaloid yang dapat beraktifitas sebagai antioksidan (Adeneye dkk., 2009).

Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian menggunakan biji pepaya (*Carica papaya* L) karena diduga dengan adanya kandungan antioksidan pada biji pepaya, dapat berpotensi sebagai hepatoprotektor atau senyawa yang dapat melindungi hati pada tikus putih yang diinduksi parasetamol dengan melihat parameter SGOT-SGPT pada serum darah tikus.

METODE PENELITIAN

Bahan

Aquadest, biji pepaya, etanol, parasetamol, Na CMC, reagen SGOT (Dumolab[®]), reagen SGPT (Dumolab[®]), kurkumin (Curcuma[®] SOHO).

Alat

Fotometer *Semi Autometik Chemistry Analyzer*, gelas ukur, holder, gunting fisiologis, labu ukur, *rotary evaporator*, sentrifuge, sonde, tabung reaksi, spuit dan sonde oral, tabung *effendorf*, timbangan analitik, toples, *water bath*.

Ekstraksi

Simplisia biji pepaya diekstraksi dengan pelarut etanol 80% selama 5 hari dengan metode maserasi. Maserat dikumpulkan kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* dengan suhu 60°C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental yang telah diperoleh kemudian diuapkan kembali menggunakan *water bath* hingga diperoleh ekstrak kering.

Pengujian Hepatoprotektor

Hewan uji yang digunakan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebanyak 15 ekor yang menjadi 5 kelompok secara acak. Sebelum pengujian, tikus dipuasakan selama 12 jam dengan tetap diberi air minum *ad libitum*, kemudian diukur kadar SGPT dan SGOT awal.

- Kelompok kontrol negatif : Diberi suspensi NaCMC pada hari ke 1 sampai hari ke 8 dan Parasetamol 270mg/200g BB pada hari ke 6 sampai hari ke 8
- Kelompok uji I : Diberi ekstrak dosis 400 mg/Kg BB pada hari ke 1 sampai hari ke 8 dan Parasetamol 270mg/200 g BB pada hari ke 6 sampai hari ke 8
- Kelompok uji II : Diberi ekstrak dosis 500 mg/Kg BB 1 sampai hari ke 8 dan Parasetamol 270mg/200 g BB pada hari ke 6 sampai hari ke 8
- Kelompok uji III : Diberi ekstrak dosis 600 mg/Kg BB pada hari ke 1 sampai hari ke 8 dan Parasetamol 270mg/200 g BB pada hari ke 6 sampai hari ke 8
- Kelompok kontrol positif : Diberi kurkumin 81 mg/Kg pada hari ke 1 sampai hari ke 7 dan Parasetamol 270mg/200 g BB pada hari ke 6 sampai hari ke 8

Pada hari ke 9 dilakukan pada semua kelompok tikus untuk mengetahui peningkatan kadar SGOT-SGPT pada serum tikus.

Pengukuran SGOT dan SGPT

Untuk pengukuran SGOT, sebanyak 8 mL pereaksi 1 (buffer Triss pH 7,8, L-aspartat, LDH dan MDH) dicampurkan dengan 2 mL pereaksi 2 (2-oksoglutarat dan NADH₂). Sebanyak 100 µL sampel ditambahkan 1000 µL campuran pereaksi kemudian dicampur dan diinkubasi selama 1 menit pada suhu 37°C. Setelah itu absorbansi campuran diukur menggunakan fotometer semi automatic pada panjang gelombang 340 nm. Sedangkan untuk pengukuran SGPT Sebanyak 8 mL pereaksi 1 (buffer Triss pH 7,8, L-alanin dan LDH) dicampurkan dengan 2 mL pereaksi 2 (2-oksoglutarat dan NADH₂). Sebanyak 100 µL sampel ditambahkan 1000 µL campuran pereaksi kemudian dicampur dan diinkubasi selama 1 menit pada suhu 37°C. Setelah itu absorbansi campuran diukur menggunakan fotometer semi automatic pada panjang gelombang 340 nm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rendemen Ekstrak Biji Pepaya

Ekstrak biji pepaya diperoleh dengan proses ekstraksi secara maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 80%. Maserasi merupakan metode ekstraksi cara dingin sehingga zat-zat yang terkandung didalam simplisia relatif aman jika dibandingkan dengan penggunaan ekstraksi cara panas (Sihombing dkk., 2008). Menurut Depkes (2007),

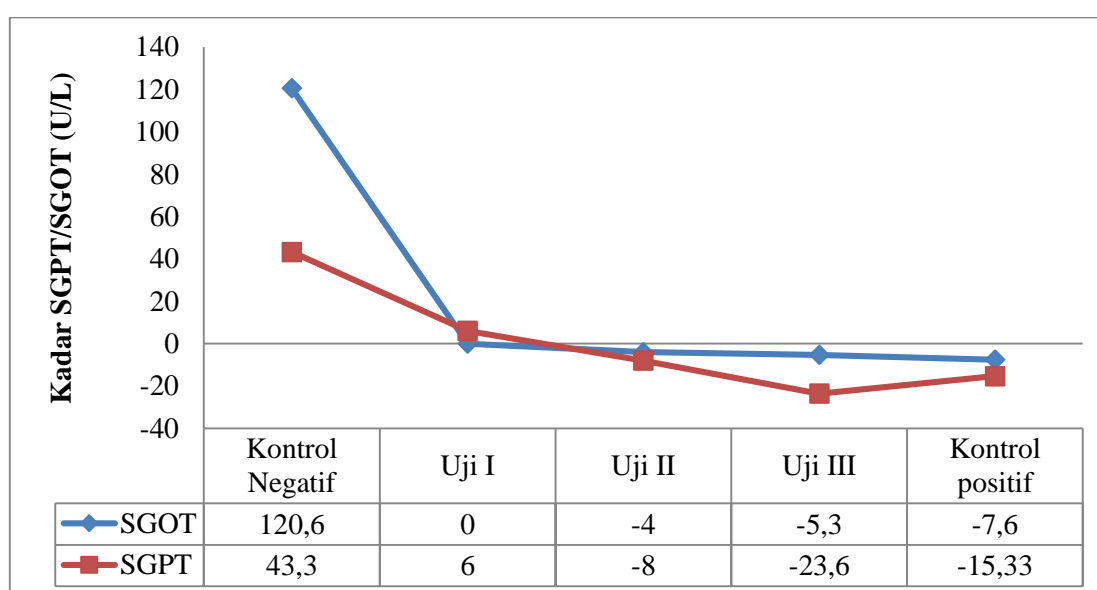
rendemen merupakan perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal. Data persentase rendemen ekstrak biji pepaya dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rendemen Ekstrak Biji Pepaya

Sampel	Jumlah
Simplisia kering	320 gram
Ekstrak	43.6 gram
Persentase rendemen	8.4 %

Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Biji Pepaya

Parasetamol digunakan sebagai penginduksi kerusakan hepar dalam penelitian ini. Pada keadaan over dosis, parasetamol akan mengalami biotransformasi oksidatif oleh sitokrom P-450 sehingga membentuk suatu metabolit elektrofil N-asetil-p-benzokoinonimina (NAPQI) yang bersifat hepatotoksik dan reaktif. NAPQI kemudian akan bereaksi dengan biomolekul penyusun sel hati seperti fosfolipid dan protein bergugus -SH. Detoksifikasi NAPQI diawali oleh konjugasi dengan glutathion tereduksi (GSH) menjadi asam merkapturat yang bersifat *hydrosoluble non toxic* dan dapat diekskresikan oleh ginjal. Jika pembentukan NAPQI lebih besar dari laju detoksifikasi oleh GSH, maka akan terjadi berbagai biomolekul penyusun membran seperti lipid atau gugus -SH pada protein. Proses ini menyebabkan kandungan GSH <30% dari normalnya, sehingga NAPQI berikatan dengan makromolekul protein sel hati membentuk senyawa semikuinolon. Senyawa ini akan mereduksi O_2 menjadi O_2^+ , kemudian membentuk senyawa radikal bebas lagi yang akan mengoksidasi fosfolipid lain secara berantai. Hal yang menyebabkan kerusakan sel hati sampai nekrosis hati, yaitu terjadi gangguan integritas membran plasma, keluarnya isi sel, dan timbulnya respon inflamasi. Respon ini menyebabkan banyak sel mati yang ditandai dengan peningkatan ALT, AST, bilirubin, alkalin fosfat, GGT, serta dehidrogenase pada serum (Joe, 2001).



Gambar 1. Grafik rata-rata selisih kadar SGOT dan SGPT pada awal dan akhir pengujian

Keterangan : (-) menunjukkan adanya penurunan kadar SGOT/SGPT

Aktivitas hepatoprotektor dari ekstrak etanol biji pepaya ditunjukkan dari perbedaan rata-rata selisih kadar SGOT dan SGPT saat awal dan akhir pengujian. Pada gambar 1 menunjukkan bahwa rata-rata kadar SGOT maupun SGPT pada kelompok kontrol negatif mengalami kenaikan yang paling tinggi pada akhir pengujian yaitu sebesar 120,6 U/L pada SGOT dan 43,3 U/L pada SGPT. Sedangkan pada kelompok uji I tidak mengalami kenaikan yang terlalu tinggi dan bahkan pada kelompok uji II dan uji III mengalami penurunan pada rata-rata kadar SGOT dan SGPT. Hasil analisis dengan uji Anava satu arah diperoleh hasil terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok pengujian baik pada rata-rata selisih kadar SGOT maupun rata-rata selisih kadar SGPT. Hasil uji lanjutan pada rata-rata selisih kadar SGOT awal dan akhir pengujian dengan menggunakan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) menunjukkan bahwa data kelompok uji I sudah menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap data kelompok kontrol negatif. Sedangkan pada uji lanjutan rata-rata selisih kadar SGPT awal dan akhir pengujian dengan menggunakan uji Wilayah Berganda Duncan menunjukkan hasil yang mirip seperti pada uji BNT pada rata-rata selisih kadar SGOT, yaitu pada data kelompok uji I sudah menunjukkan perbedaan bermakna terhadap kelompok kontrol negatif. Dosis efektif yang didapatkan yaitu pada dosis kelompok uji II karena tidak menunjukkan perbedaan bermakna terhadap dosis III maupun kontrol positif. Hasil uji-t juga menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji pepaya memiliki potensi sebagai hepatoprotektor dimana tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok uji dengan kelompok kontrol positif yang menggunakan Curcuma® sebagai pembanding. Pada gambar 1 menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol biji pepaya yang diberikan maka semakin tinggi pula tingkat proteksi yang diberikan terhadap hepar dari kerusakan yang diakibatkan oleh parasetamol. Pada kelompok uji I terjadi peningkatan kadar SGOT dan SGPT yang jauh lebih sedikit jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Sedangkan pada kelompok uji II dan uji III sudah dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada saat diberikan parasetamol sehingga memiliki efek perlindungan yang sangat baik terhadap hepar. Pada kelompok uji III diketahui dapat menurunkan kadar SGPT lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Hal ini mengindikasikan bahwa ekstrak bekerja dengan baik secara langsung pada hepatosit dimana SGPT berasal.

Ekstrak biji pepaya mengandung beberapa metabolit sekunder diantaranya yaitu flavonoid dan fenolik yang diduga memiliki aktivitas hepatoprotektor dalam penelitian ini. Senyawa flavonoid yang terdapat pada biji pepaya bersifat antioksidan sehingga dapat menurunkan radikal bebas dan menghambat induksi mediator inflamasi yang berpotensi menyebabkan kerusakan sel hepatosit. Flavonoid dapat pula menstimulasi pembentukan glutathion (GSH) yang merupakan salah satu protektor endogen terhadap radikal bebas dalam tubuh (Moghaddasi, 2011). Senyawa fenol sebagai antioksidan mampu menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas. Fenol merupakan senyawa yang memiliki kemampuan untuk merubah atau mereduksi radikal bebas dan juga sebagai antiradikal bebas (Putra, 2015).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol biji pepaya memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor pada semua dosis uji dan dosis efektifnya yaitu pada dosis 500 mg/kg BB. Selain itu ekstrak etanol biji pepaya juga memiliki potensi sebagai hepatoprotektor karena aktivitasnya yang tidak berbeda signifikan dengan Curcuma® dosis 81 mg/Kg.

DAFTAR PUSTAKA

1. Depkes RI, 2007, *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hati*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
2. Dalimartha, S., 2009, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 6*. Pustaka Bunda. Jakarta.
3. Purwaningdyah, Y., Widyaningsih, Tri dan Wijayanti, N., 2014, Efektivitas Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) Sebagai Antidiare Pada Mencit Yang Diinduksi *Salmonella Typhimurium*. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 3. (4). 1283-1293.
4. Meirindasari, Neny., 2013, *Pengaruh Pemberian Jus Biji Pepaya (Carica papaya L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Sprague Dawley Dislipidemia*. Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.
5. Sukadana, I.M., Santi, S.R. dan Juliarti, N.K., 2008, Aktivitas Antibakteri Senyawa Golongan Triterpenoid Dari Biji Pepaya (*Carica papaya L.*). *Jurnal Kimia*. 2. (1). 15-18.
6. Zhou, K., Wang, H., Mei, W., Li, X., Luo, Y. dan Dai, H., 2011, Antioxidant Activity of Papaya Seed Extracts. *Molecules*. 16. (8). 6179-6192.
7. Adeneye, A., Olagunju, J., Banjo, A., Abdul, S., Sanusi, O., Sanni, O., Osarodion, B. dan Shonoiki, O., 2009, The Aqueous Seed Extract Of *Carica papaya* Linn. Prevents Carbon Tetrachloride Induced Hepatotoxicity In Rats. *International Journal Research in Natural Products*. 2. (2). 19-32.
8. Sihombing, C.N., Nasrul W., dan Taofik R., 2008, *Formulasi Gel Antioksidan Ekstrak Buah Buncis (Phaseolus vulgaris L.) dengan Menggunakan Basis Aqupec 505 HV*. Universitas Padjajaran. Bandung.
9. Joe, B., Vijaykumar, M. dan Lokesh, B.R., 2001, Biological Properties of Curcumin-cellular and Molecular Mechanism of Action. *Critic Rev Food Science Nutrition*. 44. (2). 97-111.
10. Moghaddasi, S, dan Sandeep K. Verma, 2011, *Aloe vera their chemicals composition and applications: A review*. *Int J Biol Med Res*. 2(1). 466-471
11. Putra, I Ngurah dan Teti Estiasih, 2015, Potensi Hepatoprotektor Umbi-umbian Lokal Inferior : Kajian Pustaka. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 4. (1). 436-442