



**EFEK TOKSISITAS SUBAKUT SERBUK BIJI PEPAYA (*Carica papaya*)
VARIETAS ‘BANGKOK’ DAN ‘CALIFORNIA’ PADA MENCIT JANTAN
(*Mus musculus*) GALUR *Swiss Webster***

***SUBACUTE TOXICITY EFFECT OF ‘BANGKOK’ AND ‘CALIFORNIA’ PAPAYAS SEED POWDER IN
Swiss Webster MICE (Mus musculus) MALE***

Nani Radiastuti^{*}, Indri Garnasih, Sena Yunia Saputri

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta

**corresponding author: garnasihgarnasih@gmail.com*

Naskah Diterima: 18 Mei 2020; Direvisi: 11 November 2020; Disetujui: 16 September 2021

Abstrak

Biji pepaya memiliki rasa yang pahit, pedas, dan beraroma menyengat sehingga kurang diminati untuk diolah. Bahan tersebut belum banyak dimanfaatkan secara optimal, padahal potensinya sangat besar untuk dijadikan sebagai bahan pengawet makanan. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk menguji keamanannya. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efek toksisitas subakut serbuk biji pepaya ‘Bangkok’ dan ‘California’ secara *in vivo* pada mencit jantan galur *Swiss Webster*. Penelitian dilakukan dengan metode eksperimen, terdiri dari empat perlakuan serbuk biji pepaya yang dilarutkan dengan CMC 1% (dosis 0, 400, 600, dan 800 mg/kg BB). Semua dosis diberikan pada mencit secara *gavage* dengan volume 0,1 mL/10 g BB. Perlakuan diberikan setiap hari selama 28 hari. Pada hari ke-29, darah mencit diambil melalui *retroorbital* untuk diuji SGPT dan SGOT. Perlakuan dosis serbuk biji pepaya tidak berpengaruh terhadap berat badan, kondisi fisik, dan organ visceral mencit, namun meningkatkan kadar SGPT dan SGOT. Peningkatan tersebut masih di bawah ambang batas normal SGOT (70–400 U/L) dan SGPT (25–200 U/L).

Kata kunci: Biji pepaya; SGOT; SGPT; Toksisitas subakut

Abstract

Papaya seeds have a bitter, spicy, and pungent aroma so they are less desirable for processing. The material has not been used optimally, even though its potential is to be used as a food preservative. Therefore, research is needed to examine its safety. This study aimed to compare the effect of subacute toxicity of ‘Bangkok’ and ‘California’ papaya seed powder in vivo on male mice of Swiss Webster strain. The research was conducted using an experimental method, consisting of four treatments of papaya seed powder dissolved in 1% CMC (dose 0, 400, 600, and 800 mg/kg BW). All doses were given to mice by gavage with a volume of 0.1 mL/10 g BW. The treatment was given every day for 28 days. On day 29, the blood of mice was taken retroorbitally to be tested for SGPT and SGOT. The dose of papaya seed powder treatment showed no effect on body weight, physical condition, and visceral organs of mice, but increased levels of SGPT and SGOT. The increase was still below the normal threshold for SGOT (70–400 U/L) and SGPT (25–200 U/L).

Keywords: *Papaya seeds; SGOT; SGPT Subacute toxicity*

Permalink/DOI: <http://dx.doi.org/10.15408/kauniyah.v14i2.16039>

PENDAHULUAN

Pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan tanaman yang tersebar di berbagai negara tropis. Buah pepaya tergolong buah populer dan sangat digemari, sehingga banyak dikonsumsi oleh masyarakat (Vijay, Pradeep, Cheetan, Anju, & Bhupendra, 2014). Konsumsi buah pepaya menyisakan biji yang memiliki rasa pahit, pedas, dan beraroma menyengat menjadikan biji pepaya kurang diminati. Biji pepaya dianggap limbah, namun berpotensi dimanfaatkan sebagai bahan pengawet (Ummah, 2012; He, Yi, Wu, & Zhou, 2017).

Ekstrak biji pepaya telah diaplikasikan pada beberapa jenis bahan baku pangan sebagai bahan pengawet makanan, seperti menjaga kesegaran ikan, udang, dan daging ayam. Aplikasi serbuk biji pepaya terhadap kesegaran ikan mampu memperpanjang umur simpan pada suhu dingin (Roller, 1995). Serbuk biji pepaya ‘Bangkok’ dan ‘California’ telah diaplikasikan sebagai bahan pengawet makanan terutama untuk menjaga kesegaran daging ayam dan udang dengan dosis 0, 400, 600, dan 800 mg/kg BB (Radiastuti, Gusniar, & Fitri, 2020). Biji pepaya memiliki senyawa metabolit sekunder, seperti golongan tanin, alkaloid, dan flavonoid yang diekstraksi dengan pelarut kloroform (Umana et al., 2013). Zat aktif yang bersifat toksik pada biji pepaya yaitu senyawa alkaloid terhadap larva (Utomo, 2010). Penelitian Awaliah, Fitri, dan Radiastuti (2019) melaporkan ekstrak biji pepaya ‘Bangkok’ dan ‘California’ mengandung senyawa *dodecanoic acid* ($\text{HO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_{10}\text{Me}$), *phenol*, *2,4-bis, methyl ester of benzylcarbamic acid*, *3,7,11,15-tetramethyl-2-hexadecen-1*. Menurut Wishart, Feunang, Marcu, Guo, dan Liang (2018) bahwa senyawa tersebut bersifat toksik. Pengujian toksisitas akut selama 96 jam dengan dosis tertinggi, yaitu 5000 mg/kg BB tidak menimbulkan kematian (Umana et al., 2013; Kanadi et al., 2019). Penelitian ini perlu dilakukan untuk menguji toksisitas subakut dan mengetahui efek akumulatif serbuk biji pepaya yang telah diketahui varietasnya.

Peningkatan aktivitas enzim *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) dan *Serum Glutamic Oxaloasetic Transaminase* (SGOT) menunjukkan kerusakan fungsi organ hati. Pada penelitian toksisitas subakut ekstrak

biji pepaya terhadap aktivitas SGPT dan SGOT telah dilakukan oleh Safwan, Abdul, Ali dan Ni (2007) namun menggunakan serbuk biji pepaya yang belum diketahui varietasnya. Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji pepaya dosis 50, 500, dan 5000 mg/kg BB mencit selama 28 hari tidak menunjukkan peningkatan aktivitas SGPT dan SGOT. Oleh karena itu, dalam penelitian ini dilakukan uji toksisitas subakut pada serbuk biji pepaya yang telah diketahui varietasnya, yaitu ‘Bangkok’ dan ‘California’ dengan variasi dosis yaitu 0, 400, 600, dan 800 mg/kg BB.

Pengujian toksisitas subakut ini bertujuan untuk mengetahui tingkat dosis keamanan dan efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan serbuk biji pepaya ‘Bangkok’ dan ‘California’. Serbuk biji pepaya yang diperoleh dapat digunakan sebagai produk bahan pengawet bahan baku makanan seperti ikan, daging ayam, dan udang. Selain itu, dapat dimanfaatkan oleh masyarakat luas dan biji pepaya tersebut tidak lagi menjadi limbah yang terbuang.

MATERIAL DAN METODE

Bahan yang digunakan adalah biji pepaya varietas ‘Bangkok’ asal Sukabumi dan varietas ‘California’ asal Bogor.

Preparasi Sampel Serbuk Biji Pepaya dalam CMC 1%

Sebanyak 20 kg masing-masing biji pepaya ‘Bangkok’ dan ‘California’ dibersihkan dari kulit ari, dicuci, dan dikeringkan menggunakan cahaya matahari. Sampel dihaluskan menggunakan *grinder* sampai terbentuk serbuk. Selanjutnya serbuk biji pepaya dilarutkan dalam CMC 1% (Gunawan & Mulyani, 2004).

Persiapan Hewan Uji

Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) galur *Swiss Webster*. Jumlah mencit setiap perlakuan adalah 5 ekor, berumur 12 minggu, berat badan 29–40 g diperoleh dari peternakan mencit di Pamulang, Banten. Mencit dipelihara terlebih dahulu di ruang pemeliharaan rumah hewan Fakultas Kedokteran, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. Hewan percobaan ditempatkan pada suhu

ruang dengan penerangan cahaya lampu. Mencit diberi pakan 5 g per hari sedangkan air minum diberikan secara *ad libitum*.

Uji Toksisitas Subakut dan Pengamatan Kondisi Fisik Mencit (*Mus musculus*)

Uji toksisitas subakut dilakukan dengan pemberian serbuk biji pepaya dosis 0, 400, 600, dan 800 mg/kg BB secara *gavage*. Volume penyuntikan sebanyak 0,1 mL/10 g Berat Badan (BB). Mencit pada kelompok dosis 0 mg/kg BB hanya diberi pelarutnya, yaitu CMC 1%. Penimbangan berat badan dilakukan sebelum mencit diberikan perlakuan. Perlakuan diberikan setiap hari selama 28 hari bersamaan dengan pengamatan kondisi fisik. Kondisi fisik yang diamati adalah kulit, rambut, mata, mukosa, pernapasan, aktivitas motorik, tremor, salivasi, diare, dan letargi.

Uji Aktivitas Enzim SGOT dan SGPT

Uji SGOT menggunakan pipa kapiler dan ditampung pada tabung mikro yang telah disterilisasi. Darah yang diperoleh dipisahkan menggunakan sentrifus pada kecepatan 4.000 rpm selama 10 menit (Safwan et al., 2007). Lapisan serum diambil sebanyak 100 μ L untuk pengukuran aktivitas SGOT dan SGPT. Sampel serum diambil sebanyak 50 μ L, lalu ditambahkan 400 μ L reagent 1 (reagen SGOT) dan 100 μ L reagen 2 (reagen SGPT) Setelah itu serum dan reagen dicampur dan diinkubasi pada suhu 37 °C selama 60 detik. Nilai absorbansinya dicatat pada panjang gelombang 340 nm. Data diolah dengan menghitung perbedaan absorbansi rata-rata per-menit (Abs/Min). Hasil abs/menit dikalikan dengan faktor 1.746 (faktor untuk SGOT), sedangkan SGPT dengan faktor 1.768 yang menunjukkan

hasil dalam U/L (Bergmeyer, Horder, & Rej, 1986).

Pembedahan dan Pengamatan Makroskopis Organ Visceral Mencit (*Mus musculus*)

Mencit yang telah diambil serumnya kemudian didislokasi pada bagian leher. Mencit dibedah dan dilakukan pengamatan kondisi makroskopis organ visceral berupa organ hati, ginjal, limpa, usus, lambung, pankreas, jantung, dan paru-paru. Pengamatan organ visceral meliputi warna, tekstur, dan berat.

Analisis Data

Data SGOT dan SGPT dari masing-masing perlakuan diolah menggunakan program SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) 25.0 for windows dengan menggunakan uji Parametrik Anova.

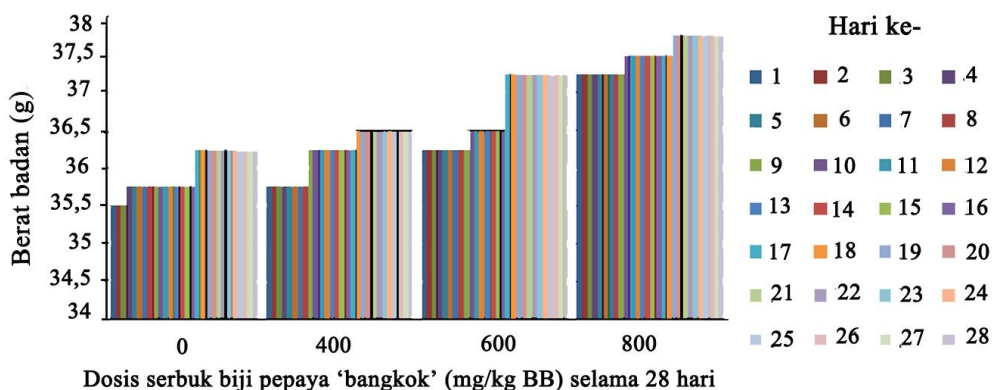
HASIL

Uji Toksisitas Subakut dan Pengamatan Kondisi Fisik Mencit

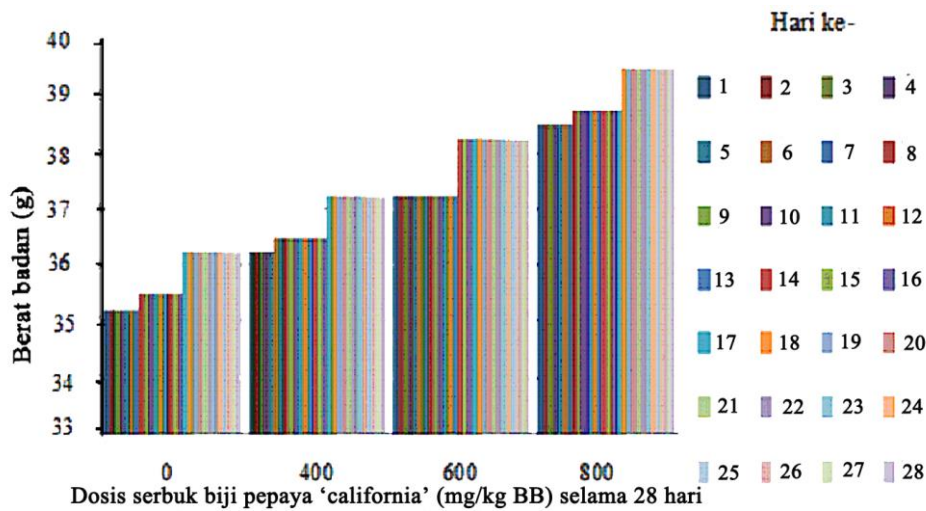
Hasil pengukuran berat badan terlihat bahwa semakin tinggi konsentrasi serbuk biji pepaya dalam CMC 1% ‘Bangkok’ dan ‘California’ maka berat badan semakin meningkat namun masih dalam kisaran berat badan di bawah 20% dari berat badan rata-rata (Gambar 1 dan 2).

Pengamatan Kondisi Fisik Mencit

Pemberian serbuk biji pepaya ‘Bangkok’ dan ‘California’ pada dosis 0, 400, 600, dan 800 mg/kg BB tidak berpengaruh terhadap kondisi fisik mencit, yaitu kulit, rambut, mata, mukosa, pernapasan, aktivitas motorik, tremor, salivasi, diare, dan letargi. Pada semua kelompok mencit tidak ada gejala toksisitas.



Gambar 1. Berat badan mencit yang diberi serbuk biji pepaya ‘Bangkok’ dengan dosis 0, 400, 600, dan 800 mg/kg BB selama selama 28 hari



Gambar 2. Berat badan mencit yang diberi serbuk biji pepaya ‘California’ dengan dosis 0, 400, 600, dan 800 mg/kg BB selama 28 hari

Uji Aktivitas SGOT dan SGPT

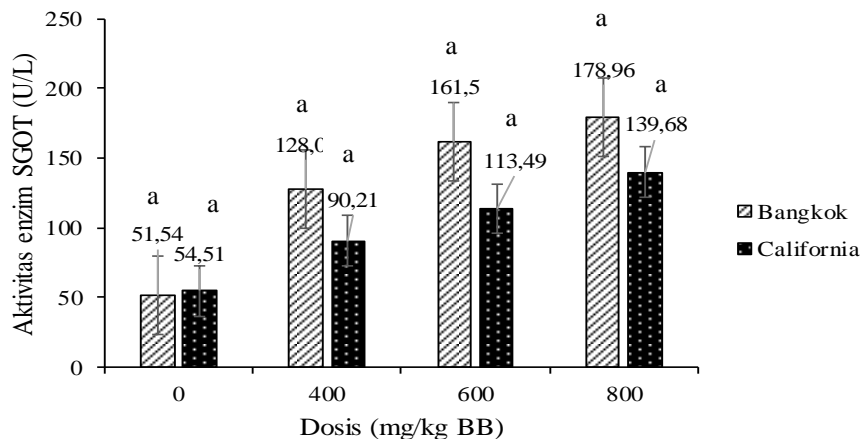
Hasil uji aktivitas SGPT dan SGOT menunjukkan bahwa mencit yang diberi serbuk biji pepaya dalam CMC 1% ‘Bangkok’ maupun ‘California’ mengalami peningkatan pada semua kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan perlakuan kontrol. Hasil tersebut tidak menyebabkan toksik walau mengalami peningkatan kadar GOT maupun GPT (Gambar 3 dan 5). Hasil aktivitas SGOT antara biji pepaya varietas ‘Bangkok’ dan ‘California’ terlihat berbeda pada dosis 400, 600, dan 800 mg/kg BB namun pada dosis 0 mg/kg BB sama. Hasil SGOT serbuk biji pepaya ‘Bangkok’ lebih tinggi dibanding dengan serbuk biji pepaya ‘California’. Perbedaan nilai SGOT antara 37,83–48,02 U/L pada dosis 400, 600, dan 800 mg/kg BB.

Nilai SGPT berbeda signifikan pada dosis 600 mg/kg BB (berbeda 16,21 U/L) dan 800 mg/kg BB (berbeda 13,26 U/L), namun

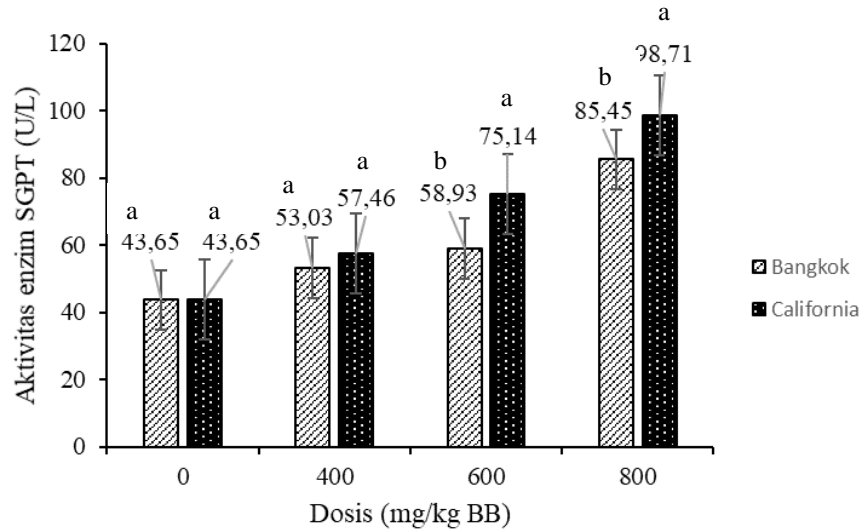
pada dosis 400 mg/kg BB sangat kecil perbedaannya, yaitu 4,43 U/L antar kedua varietas. Kadar SGPT serbuk biji pepaya ‘California’ lebih tinggi dibanding dengan biji pepaya ‘Bangkok’ (Gambar 4).

Pengamatan Makroskopis dan Berat Organ Visceral Mencit (*Mus musculus*)

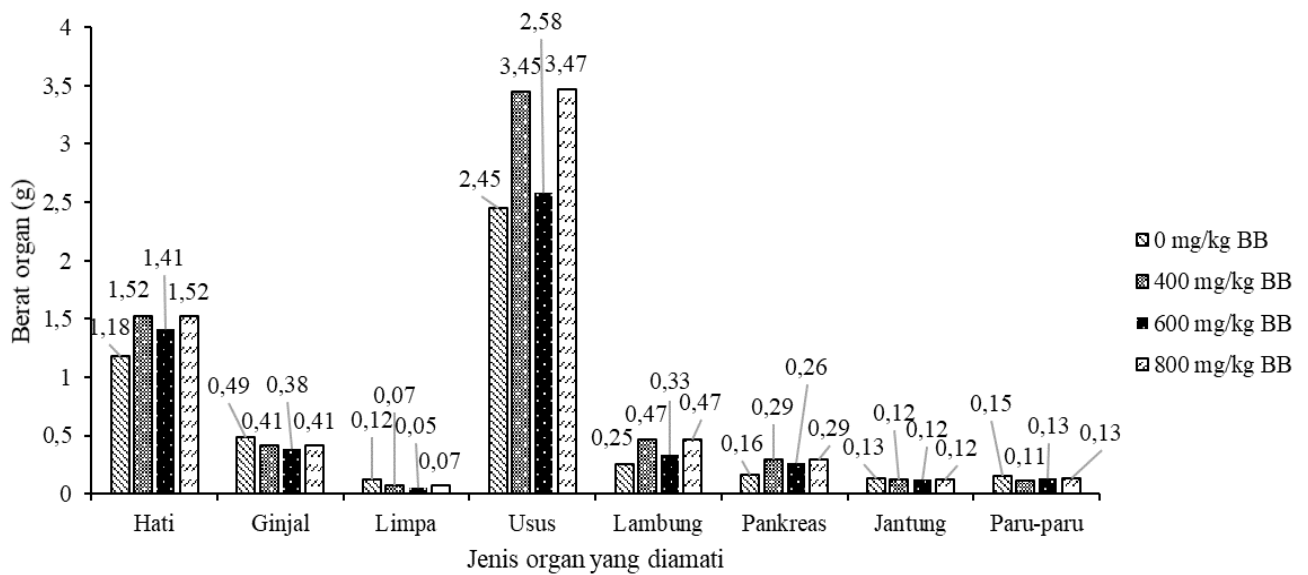
Berat organ visceral setelah diberikan perlakuan serbuk biji pepaya ‘Bangkok’ dan ‘California’ selama 28 hari menunjukkan adanya perbedaan berat organ dari masing-masing kelompok perlakuan terhadap kontrol namun masih dalam kisaran normal. Pemberian serbuk biji pepaya diantara varietas ‘Bangkok’ dan ‘California’ tidak ada perbedaan terhadap parameter pengamatan makroskopis dan berat organ visceral mencit pada masing-masing dosis serbuk biji pepaya (Gambar 5 dan 6).



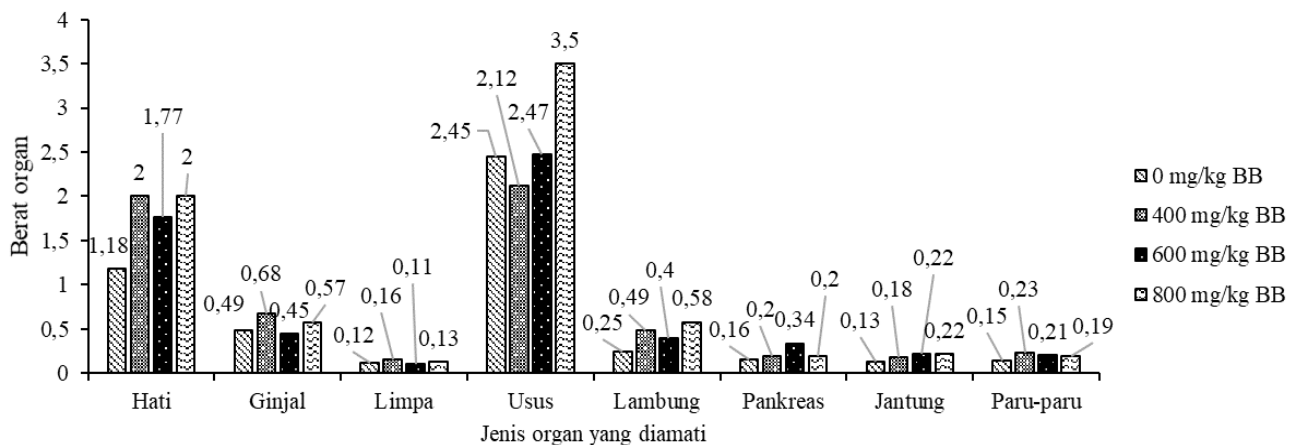
Gambar 3. Aktivitas SGOT sampel serum mencit setelah diberikan perlakuan serbuk biji pepaya ‘Bangkok’ dan ‘California’ dengan dosis 0, 400, 600, dan 800 mg/kg BB selama 28 hari



Gambar 4. Aktivitas SGOT sampel serum mencit setelah diberikan perlakuan serbuk biji pepaya ‘Bangkok’ dan ‘California’ dengan dosis 0, 400, 600, dan 800 mg/kg BB selama 28 hari



Gambar 5. Berat organ visceral mencit setelah diberikan perlakuan serbuk biji pepaya ‘California’ dengan dosis 0, 400, 600, dan 800 mg/kg BB selama 28 hari



Gambar 6. Berat organ visceral mencit setelah diberikan perlakuan serbuk biji pepaya ‘Bangkok’ dengan dosis 0, 400, 600, dan 800 mg/kg BB selama 28 hari

Tabel 1. Pengamatan makroskopis organ visceral setelah diberikan perlakuan dosis serbuk biji pepaya 'Bangkok' dan 'California' selama 28 hari

Organ	Dosis (mg/kg BB)			
	0	400	600	800
Paru-paru	Merah segar	Merah segar	Merah segar	Merah segar
Jantung	Merah hati	Merah hati	Merah hati	Merah hati
Lambung	Putih sedikit kuning	Putih sedikit kuning	Putih sedikit kuning	Putih sedikit kuning
Usus	Putih	Putih	Putih	Putih
Pankreas	Putih sedikit merah	Putih sedikit merah	Putih sedikit merah	Putih sedikit merah
Ginjal	Merah hati segar	Merah hati segar	Merah hati segar	Merah hati segar
Limpa	Merah tua	Merah tua	Merah tua	Merah tua
Hati	Merah hati	Merah hati	Merah hati	Merah hati

Berdasarkan hasil pengamatan secara makroskopis terlihat tidak ada perbedaan warna pada semua organ visceral mencit termasuk organ hati setelah diberikan perlakuan dosis serbuk biji pepaya 'Bangkok' dan 'California' dengan dosis 0, 400, 600, dan 800 mg/kg BB (Tabel 1). Pada serbuk biji pepaya 'Bangkok' dan 'California' mendapatkan hasil morfologi organ visceral yang sama. Pada hati mencit berwarna merah hati, hal ini tampak bahwa secara morfologi tidak menunjukkan kerusakan atau kelainan pada hati mencit.

PEMBAHASAN

Uji Toksisitas Subakut dan Pengamatan Kondisi Fisik Mencit

Pada penelitian ini pemberian serbuk biji pepaya 'Bangkok' dan 'California' tidak ditemukan adanya kematian pada mencit. Kondisi fisik mencit yaitu kulit, rambut, mata, mukosa, pernapasan, aktivitas motorik, tremor, salivasi, diare, dan letargi pada mencit yang diberikan perlakuan serbuk biji pepaya 'Bangkok' dan 'California' tidak menunjukkan perbedaan kondisi fisik dari kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian serbuk biji pepaya 'Bangkok' dan 'California' tidak memberikan efek toksisitas atau kematian pada mencit.

Pada hasil penelitian ini dengan pemberian serbuk biji pepaya varietas 'Bangkok' dan 'California' pada pertambahan berat badan setiap hari (Gambar 1 dan 2). Pada diagram batang tersebut menunjukkan bahwa pada hari ke-1 hingga hari ke-28 pada semua kelompok mengalami penambahan berat

badan, namun tidak setiap hari. Peningkatan berat badan disebabkan karena pertumbuhan pada mencit yang masih berlangsung. Pertumbuhan mencit ada dua fase, yaitu fase tumbuh cepat saat laju pertambahan bobot badan mencit meningkat tajam. Fase yang kedua yaitu fase tumbuh lambat saat laju pertambahan bobot badan mulai menurun sampai menjadi nol yaitu hewan telah mencapai dewasa tubuh. Rata-rata pertambahan bobot badan seekor mencit adalah 1 g/ekor/hari (Smith & Mangkoewidjojo, 1988). Hasil penelitian Mardiaty dan Sitasiwi (2016) menunjukkan ada pertambahan berat badan mencit (*Mus musculus*) setelah perlakuan ekstrak air biji pepaya (*Carica pepaya*) secara oral selama 21 hari. Penelitian Lohiya, Pathak, Mishra, dan Manivanna (2000) menyatakan bahwa pemberian ekstrak air biji pepaya dengan paparan selama 35 hari tidak memengaruhi berat badan pada kelinci jantan.

Kondisi yang mengindikasikan hewan mengalami sakit atau derita umumnya saat berat badan yang telah menurun lebih dari 20% dibandingkan dengan hewan kontrol. Berat badan yang telah menurun lebih dari 20% selama periode 7 hari atau lebih biasanya disertai dengan konsumsi makan yang menurun. Hasil penelitian ini bahwa hewan uji mencit tidak mengalami penurunan berat badan setiap harinya menandakan bahwa tidak adanya efek toksik setelah pemberian serbuk biji pepaya. Menurut Gunawan dan Mulyani (2004) pertambahan berat badan pada suatu individu dapat dipengaruhi antara lain oleh faktor nutrisi

Uji Aktivitas Enzim SGOT dan SGPT

Konsentrasi SGOT pada serum mencit yang diberi serbuk biji pepaya 'Bangkok' dan 'California' pada semua perlakuan mengalami peningkatan dibandingkan dengan kontrol. Hasil uji ANOVA parameter SGOT menunjukkan bahwa pada dosis 400, 600, dan 800 mg/kg BB didapatkan hasil yang signifikan atau berbeda nyata. Sedangkan hasil uji lanjut Tukey pada perlakuan jenis pepaya dan konsentrasi berpengaruh pada semua kelompok perlakuan dengan ditandai adanya peningkatan pada kadar SGOT serum darah mencit. Peningkatan kadar SGOT pada kelompok perlakuan masih di bawah kadar SGOT normal yaitu sebesar 70–400 U/L. Menurut Guyton dan Hall (2007) bahwa aktivitas kadar normal enzim SGOT sebesar 70–400 U/L dan SGPT sebesar 25–200 U/L.

Konsentrasi SGPT pada serum mencit yang diberi serbuk biji pepaya 'Bangkok' dan 'California' dalam CMC 1% mengalami peningkatan pada semua perlakuan dengan dosis 0, 400, 600, dan 800 mg/kg BB. Hasil uji ANOVA parameter SGPT menunjukkan bahwa hanya pada dosis 800 mg/kg BB yang didapatkan hasil signifikan atau berbeda nyata, sedangkan pada dosis 0, 400, dan 600 mg/kg BB didapatkan hasil yang tidak signifikan. Hasil uji lanjut Tukey hanya dilakukan pada dosis tertinggi yaitu 800 mg/kg BB dengan ditandai adanya peningkatan pada kadar SGPT serum darah mencit. Peningkatan kadar SGPT kelompok mencit perlakuan masih di bawah kadar SGPT normal yaitu sebesar 25–200 U/L.

Pada hasil peningkatan kadar SGOT atau SGPT serum darah mencit dapat disebabkan karena adanya senyawa-senyawa zat aktif yang bersifat toksik atau konsentrasi yang tinggi senyawa toksik pada serbuk biji pepaya 'Bangkok' dan 'California'. Menurut Warisno (2003) bahwa senyawa yang bersifat toksik atau racun adalah alkaloid, namun jika dikonsumsi dengan konsentrasi yang sudah dikonversikan dengan tepat akan bermanfaat bagi tubuh, sedangkan jika dikonsumsi dengan dosis yang tidak tepat dapat menyebabkan efek toksik terhadap hati.

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Safwan et al. (2007) mengenai uji toksisitas subakut serbuk biji pepaya dengan parameter SGOT dan SGPT didapatkan hasil

yang menunjukkan bahwa hasil uji ANOVA tidak adanya perbedaan yang signifikan untuk semua kelompok ($p > 0,05$). Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa perlakuan serbuk biji pepaya dengan dosis 50, 500, dan 5000 mg/kg BB tidak berpengaruh pada aktivitas enzim SGOT dan SGPT pada mencit. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa toksisitas secara subakut tidak terjadi pada serbuk biji pepaya dilihat dari parameter SGOT dan SGPT. Pada penelitian Safwan et al. (2007) menggunakan pelarut etanol untuk ekstraksi biji pepaya yang dilarutkan dalam CMC-Na 1% dan belum diketahui varietasnya. Sedangkan pada penelitian ini menggunakan serbuk biji pepaya yang dilarutkan di dalam CMC 1% dan sudah diketahui varietas serbuk biji pepaya yang digunakan yaitu 'Bangkok' dan 'California'.

Sel hati menjadi organ yang sangat berpotensi mengalami peradangan atau kerusakan yang ditunjukkan dengan peningkatan enzim transaminase seperti SGOT dan SGPT. Enzim dari detoksifikasi pada hati menyebabkan enzim tersebut dapat digunakan sebagai parameter kerusakan hati. Kerusakan membran sel menyebabkan enzim SGOT keluar dari sitoplasma sel yang rusak dan jumlahnya meningkat di dalam darah, sehingga hal tersebut dapat dijadikan indikator kerusakan hati. Fungsi hati yang tidak normal sering terindikasi terjadi kerusakan pada hati, tetapi sebaliknya pada tes fungsi hati yang normal tidak selalu menunjukkan hati dalam keadaan normal atau bebas dari penyakit. Kasus penyakit hati kronis (menahun dan berjalan perlahan), dapat ditemukan kadar enzim SGOT dan SGPT yang normal atau hanya sedikit meningkat. Kondisi ini sering ditemukan pada kasus hepatitis B atau hepatitis C kronik (Ronald, Sacher & Richard, 2002).

Menurut Yismaw, Tessema, Mulu, dan Tiruneh (2008) biji pepaya memiliki aktivitas farmakologi, yaitu dapat digunakan sebagai antiseptik terhadap bakteri seperti *Shalmonella thyposa* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Kandungan yang berpotensi menghasilkan efek antiseptik diantaranya adalah fenol, tanin, flavonoid, saponin, alkaloid, dan terpenoid. Zat-zat aktif tersebut jika dikonsumsi dengan dosis yang tidak tepat dapat menyebabkan efek toksik terhadap hati, sedangkan jika dalam dosis yang tepat akan bermanfaat bagi tubuh.

Hal ini karena tumbuhan memproduksi beberapa senyawa kimia beracun yang berguna sebagai mekanisme pertahanan terhadap hewan herbivora, khususnya serangga dan mamalia (Sudarmono & Untung, 2014). Walaupun biji pepaya mengandung senyawa yang dapat berefek toksik, akan tetapi tidak menunjukkan kenaikan SGOT dan SGPT yang signifikan pada serbuk biji pepaya 'Bangkok' dan 'California' dalam CMC 1% dengan dosis mencapai 800 mg/kg BB.

Pengamatan Organ dan Berat Organ Visceral Mencit (*Mus musculus*)

Berat organ visceral setelah diberikan serbuk biji pepaya 'Bangkok' dan 'California' dalam CMC 1% selama 28 hari menunjukkan bahwa adanya perbedaan berat organ visceral mencit dari masing-masing perlakuan yang diujikan. Organ seperti jantung, paru-paru, lambung, usus, dan pankreas mendapatkan hasil kondisi yang normal setelah diamati. Kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol tidak adanya pengaruh dari pemberian serbuk biji pepaya 'Bangkok' dan 'California' dalam CMC 1% terhadap kerusakan organ-organ visceral mencit. Hal tersebut menandakan bahwa tidak adanya pengaruh dari pemberian serbuk biji pepaya 'Bangkok' dan 'California' dalam CMC 1% terhadap kerusakan organ-organ visceral mencit. Hati merupakan organ utama yang menjadi target akumulasi serbuk biji pepaya 'Bangkok' dan 'California'. Akumulasi dapat terjadi karena ekstrak biji pepaya membentuk senyawa kompleks dengan zat-zat organik dalam tubuh (Ratnaningsih, 2004).

Pengamatan organ hati mencit, menunjukkan hasil rerata berat hati hewan uji pada semua kelompok perlakuan masih dalam kisaran normal. Menurut Rogers dan Renee (2012), berat hati mencit berkisar 1,5–2,0 g. Perubahan bobot, fisiologis, dan morfologis hati berkaitan dengan pakan yang dikonsumsi, kesehatan, dan asupan zat toksik dalam tubuh hewan (Rust, 2002). Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian pakan dan bahan uji dengan konsentrasi yang diberikan tersebut tidak berpengaruh terhadap berat badan dan berat hati. Hasil ini menunjukkan bahwa bahan uji tidak bersifat toksik karena salah satu fungsi hati adalah menetralkan zat racun yang masuk

ke dalam tubuh. Hasil penelitian Oduola et al. (2007) mendapatkan asupan ekstrak biji pepaya mentah tidak memiliki efek buruk pada fungsi hati, ginjal, dan sumsum tulang pada tikus putih yang diberikan 50, 100, 150, 200, dan 250 mg/kg BB selama 26 hari.

Berat organ visceral ginjal masih dalam batasan normal dalam penelitian ini. Berat ginjal normal mencit berkisar antara 1,0–1,5 g. Ginjal merupakan organ yang berperan penting dalam tubuh. Ginjal merupakan organ sasaran toksik karena ginjal merupakan organ ekskresi yang dilewati oleh berbagai toksin yang diekskresikan keluar tubuh (Price, Sylvia, Lorraine, & Wilson, 1995). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Chinoy, Souza, dan Padman (1994) menunjukkan bahwa ekstrak biji pepaya dosis 5 dan 20 mg/kg BB yang dipaparkan pada mencit albino selama 60 hari tidak menunjukkan perubahan terhadap ginjal dan berat badan mencit.

Berat visceral dan warna organ limpa mencit masih berada dikisaran normal jika dibandingkan dengan kontrol. Menurut Bratawidjaja (2012) mengatakan bahwa berat normal limpa mencit berkisar 0,5–1,0 g. Limpa merupakan salah satu organ limfoid tempat bermukimnya sel-sel leukosit sebagai imunitas tubuh. Perubahan bobot, fisiologis, dan morfologis limpa berkaitan dengan pakan yang dikonsumsi, kesehatan, dan asupan zat toksik dalam tubuh hewan (Rust, 2002). Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian pakan dan bahan uji serbuk biji pepaya varietas 'Bangkok' dan 'California' dengan konsentrasi yang diberikan tidak berpengaruh terhadap berat badan dan berat limpa.

Berdasarkan hasil pengamatan, terlihat tidak adanya perbedaan morfologi warna hati antara kontrol (0 mg/kg BB) dan perlakuan serbuk biji pepaya dosis 400, 600, dan 800 mg/kg BB. Hati pada mencit dengan pemberian dosis tersebut jika dibandingkan dengan kontrol tidak ada perbedaan warna. Pada hati berwarna merah hati atau menunjukkan bahwa tidak ada kerusakan atau kelainan. Hati merupakan organ ekskresi yang berfungsi untuk mendetoksifikasi zat-zat toksik sehingga adanya sehingga adanya kerusakan hati merupakan petunjuk apakah suatu zat itu bersifat toksik atau tidak. Organ hati jika terus menerus terpapar obat dan zat kimia dalam

jangka panjang maka sel-sel pada hati dapat mengalami perubahan terutama pada sel hepatosit seperti degenerasi nekrosis hati yang dapat menurunkan kemampuan regenerasi sel sehingga menyebabkan kerusakan permanen sampai kematian sel (Anggraini, 2008).

Penelitian ini menunjukkan tidak ada perbedaan antara kelompok kontrol dengan perlakuan, hal ini berarti pemberian serbuk biji pepaya 'Bangkok' dan 'California' dalam CMC 1% tidak mengganggu metabolisme lemak di hati sehingga tidak ditemukannya sel hati yang mengalami degenerasi hidropis. Pemberian serbuk biji pepaya tersebut tidak menyebabkan akumulasi cairan di dalam sel karena degenerasi hidropis. Degenerasi hidropis disebabkan oleh adanya akumulasi cairan akibat kegagalan sel dalam mempertahankan homeostasis (Underwood, 1992). Penggunaan serbuk biji pepaya dosis 400, 600, dan 800 mg/kg BB masih dalam batasan dosis aman dan efektif dari penggunaan bahan alam, karena tidak memberikan efek sub toksik dan pengaruh zat tersebut terhadap berbagai organ tubuh mencit.

SIMPULAN DAN SARAN

Serbuk biji pepaya 'Bangkok' dan 'California' yang diberikan ke mencit (*Mus musculus*) Swiss webster jantan secara subakut tidak menimbulkan pengaruh toksisitas subkronis terhadap perubahan kondisi fisik, berat badan, berat, dan kondisi morfologi organ visceral. Serbuk biji pepaya 'Bangkok' dan 'California' dengan konsentrasi yang digunakan berpotensi meningkatkan kadar SGPT dan SGOT namun masih di bawah ambang batas normal. Saran untuk ke depannya adalah penelitian dilanjutkan dengan melakukan pengamatan mikroanatomi organ visceral terutama hati.

REFERENSI

- Anggraini, D. R. (2008). Gambaran makroskopis dan mikroskopis hati dan ginjal mencit akibat pemberian plumbum asetat (Tesis master). Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Awaliah, H., Fitri, R., & Radiastuti, N. (2019). *Efektivitas biji pepaya dalam menghambat bakteri*. Jakarta: Islamic State University in Press.
- Bratawidjaja, K. G. (2012). *Imunologi dasar edisi ke 7*. Jakarta: Gaya Baru.
- Bergmeyer, H. U., Horder, M., & Rej, R. (1986). Approved recommendation (1985) on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. *Journal Clinic Chemical Biochemistry*, 24, 481-495.
- Chinoy, N. J., Souza, J. M. D., & Padman, P. (1994). Effects of crude aqueous extract of *Carica papaya* seeds in male albino mice. *Reprod Toxicology*, 8(1), 75-9.
- Gunawan, D., & Mulyani, S. (2004). *Farmakognosi*. Jakarta: Swadaya
- Guyton, A. C., & Hall. (2007). *Buku ajar fisiologi kedokteran edisi 9*. Jakarta: EGC.
- He, X., Yi, G., Wu, L., & Zhou, H. G. (2017). Chemical composition and antifungal activity of *Carica papaya* Linn. seed essential oil against *Candida* spp. *Letters in Applied Microbiology*, 64(5), 124-132.
- Kanadi, A. J., Alhassan, A. I., Ngwen, A. I., Yaradua, A., Nasir., & Wudil. (2019). Acute toxicity studies and phytochemical constituents of different solvents extracts of *Carica papaya* seeds. *Asian Journal of Research in Botany*, 2(30), 1-9.
- Lohiya, K. N., Pathak, N., Mishra, P. K., & Manivanna, B. (2000). Contraceptive evaluation and toxicological study of aqueous extract of the seeds of *Carica Papaya* in male rabbits. *Jurnal of Ethnopharmacology*, 1(7), 2-10.
- Mardiati, S. T., & Sitaswi, A.J. (2016). Pertambahan berat badan mencit (*Mus musculus*) setelah perlakuan ekstrak air biji pepaya (*Carica papaya*) secara oral selama 21 hari. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 1(1), 1-6.
- Price., Sylvia, A., Lorraine., & Wilson. (1995). *Buku 1 patofisiologi "konsep klinis proses-proses penyakit" edisi 4*. Jakarta: EGC.
- Radiastuti, N., Gusniar, A. B., & Fitri, R. (2020). Potency of papaya seed powder (*Carica papaya* L.) as chicken meat and shrimp preservative. *Jurnal Biodjati*, 5(2), 281-293.
- Ratnaningsih, A. (2004). Pengaruh cadmium terhadap gangguan patologik pada hati tikus percobaan. *Jurnal Matematika*,

- Sains dan Teknologi*, 5, 53-54.
- Rogers, A. B., & Renee. Z. D., (2012). *Comparative anatomy and histology: A mouse and human atlas*. USA: Elsevier Inc.
- Roller, S. (1995). The quest for natural antimicrobials as novel means of food preservation: Status report on a European research project. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 36, 333-345.
- Ronald, A., Sacher., & Richard, A. (2002). *Tinjauan klinis: Hasil pemeriksaan laboratorium*. Jakarta: EGC.
- Rust, M. B. (2002). Nutritional Physiology. In J. E. Halver, & R. W. Hardy, *Fish nutrition* (pp. 822). USA: Academic Press.
- Oduola, T., Adeniyi, F. A. A., Ogunyemi, E. O., Bello, I. S., Idowu, To., & Subair. (2007). Toxicity studies on an unripe *Carica Papaya* aqueous extract: Biochemical and haematological effects in wistar albino rats. *Journal of Medicinal Plants Research*, 1(1), 1-4.
- Safwan., Wahid, A. R., Husein, A. R., Mentari, N-N. M. (2007). Toksisitas sub akut ekstrak biji pepaya terhadap aktivitas enzim SGPT dan SGOT secara *in vivo*. *Jurnal Ilmu Farmasi & Farmas Klinik*, 14(2), 16-19.
- Smith, B. J., & Mangkoewidjojo. (1988). *Pemeliharaan, pembiakan dan penggunaan hewan percobaan di daerah tropis Indonesia*. Jakarta: University Press.
- Sudarmono., & Untung. (2014). Uji keamanan ekstrak etanol daun mindi (*Melia azedarach* L.) pada tikus galus wistar berdasarkan dosis letal 50 serta gambaran histopatologi hepar dan ginjal. *Jurnal Kesehatan "Caring and Enthusiasm"*, 1(3).
- Ummah, W. (2012). Pengaruh ekstrak air biji pepaya (*Carica papaya* L.) dan testosteron undekanoat (TU) terhadap jaringan ginjal mencit (*Mus musculus* L.) (Skripsi sarjana). Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Umana., Uduak, E., Timbuak, J. A., Musa, S. A., Samuel, A., Joseph, H., & Anuka, J. A. (2013). Acute and chronic hepatotoxicity and nephrotoxicity study of orally administered chloroform extract of *Carica papaya* Seeds in adult Wistar rats. *International Journal of Scientific and Research Publication*, 3(4), 1-6.
- Utomo, M. (2010). *Daya bunuh bahan nabati serbuk biji pepaya terhadap kematian larva Aedes aegypti*. Laboratorium B2P2VRP Salatiga. Paper presented at the Prosiding Seminar Nasional, Universitas Muhammadiyah Semarang, Indonesia. Retrieved from <http://jurnal.unimis.ac.id>.
- Underwood, A. L. (1992). *Analisa kimia kuantitatif edisi 5*. Jakarta: Erlangga.
- Vijay, Y., Pradeep, K. G., Cheetan, S. C., Anju, G., & Bhupendra, V. (2014). *Carica papaya* Linn: An overview. *International Journal of Herbal Medicine*, 2(5), 01-08.
- Warisno. (2003). *Budi daya pepaya*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
- Wishart D. S., Feunang, Y. D., Marcu, A., Guo, A. C., Liang, K., Vázquez-Fresno, R., ... Scalbert, A. (2018). HMDB 4.0: The human metabolome database for 2018. *Nucleic Acids Research*, 46(D1), D608-D617.
- Yismaw, G., Tessema, B., Mulu, A., Tiruneh, M. (2008). The in vitro assessment of antibacterial effect of papaya seed extract against bacterial pathogens isolated from urine, wound, and stool. *Euthopia Medical Journal*, 46(1), 71-77.