

# EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica Papaya L*): STUDI KADAR Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) PADA TIKUS WISTAR YANG DIBERI PARACETAMOL

*by Medica Arteriana*

---

**Submission date:** 06-Jun-2021 06:01PM (UTC-0400)

**Submission ID:** 1561817383

**File name:** rev-artikel\_krisma\_Al\_Iqra\_medical\_jurnal\_cek\_turnitin\_1.docx (151.39K)

**Word count:** 1621

**Character count:** 10368

# EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica Papaya L*): STUDI KADAR Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) PADA TIKUS WISTAR YANG DIBERI PARACETAMOL

Krisma Susanti<sup>(1)</sup>, Kanti Ratnaningrum<sup>(2)\*</sup>, Andra Novitasari<sup>(2)</sup>

1) Program Studi S1 Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang

2) Staf Pengajar, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang

\* Alamat korespondensi: kantiratna@gmail.com

## Abstrak

Penggunaan paracetamol dapat menyebabkan efek toksik berupa gagal hepar akut. Pepaya (*Carica Papaya L*) merupakan komoditi herbal yang dapat berperan sebagai hepatoprotektif. Pepaya yang mengandung senyawa antioksidan meliputi flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, triterpenoid dan vitamin E. Daun pepaya memiliki aktivitas antioksidan flavonoid dan fenolik tertinggi dibandingkan bagian lain pada tanaman pepaya. Penelitian ini bertujuan membuktikan adanya efek hepatoprotektif pemberian ekstrak daun pepaya terhadap kadar SGPT tikus wistar yang diberi paracetamol. Penelitian eksperimental, metode *posttest only control group design*, dengan teknik *simple random sampling*. Perlakuan dibagi 4 kelompok. Kriteria inklusi meliputi sehat dengan kriteria aktif, tidak cedera, cacat, ataupun luka, umur 2-3 bulan, berat 150-200 gr, berjenis kelamin jantan. Kriteria eksklusi meliputi tikus sakit/ mati pada masa adaptasi. Perlakuan dilakukan selama 7 hari. Analisis menggunakan uji *One Way Anova dan Post Hoc*. Rerata kadar SGPT pada kelompok K-, K+, PI, dan PII masing-masing  $49,0 \pm 4,63$  mg/dl;  $86,5 \pm 8,61$  mg/dl;  $69,3 \pm 5,55$  mg/dl; dan  $55,6 \pm 4,40$  mg/dl. Terdapat perbedaan bermakna terhadap kadar SGPT antara kelompok K- dan K+, kelompok K- dan PI, kelompok K+ dan PII, serta kelompok PI dan PII dengan masing-masing  $p < 0,05$ . Terdapat efek hepatoprotektif ekstrak daun pepaya terhadap kadar SGPT pada tikus putih galur wistar yang diberi paracetamol.

Kata Kunci: daun pepaya, paracetamol, SGPT, hepatoprotektor

## Abstract

The use of paracetamol can cause toxic effects in the form of acute liver failure. Papaya (*Carica Papaya L*) is an herbal commodity that can act as hepatoprotective. Papayas were compared containing antioxidant compounds including flavonoids, saponins, tannins, alkaloids, triterpenoids and vitamin E. Papaya leaves had the highest flavonoid and phenolic antioxidant activity in other parts of the papaya plant. This study aims to prove hepatoprotective effect of prescoring papaya leaf extract on SGPT levels in wistar rats given paracetamol. Experimental research, posttest only control group design method, with simple random sampling technique. The treatment was divided into 4 groups. Inclusion criteria included healthy with active criteria, not injured, disabled, or injured, 2-3 months old, weighed 150-200 grams, male. Exclusion criteria included sick/dead mice during the adaptation period. The treatment was carried out for 7 days. Analysis using One Way Anova and Post Hoc tests. The mean levels of SGPT in the K-, K+, PI, and PII groups were  $49.0 \pm 4.63$  mg/dl, respectively;  $86.5 \pm 8.61$  mg/dl;  $69.3 \pm 5.55$  mg/dl; and  $55.6 \pm 4.40$  mg/dl. There were significant differences in SGPT levels between the K- and K+ groups, the K- and PI groups, the K+ and PII groups, the K+ and PII groups, and the PI and PII groups with  $p < 0,05$  respectively. There is a hepatoprotective effect of papaya leaf extract on SGPT levels in white rats of wistar strain given paracetamol.

Keywords: papaya leaves, paracetamol, SGPT, hepatoprotector

## PENDAHULUAN

Berdasarkan data RISKESDAS tahun 2010 39% dari 50% jumlah kasus gagal hepar akut disebabkan oleh toksisitas paracetamol.<sup>1,2</sup> Penggunaan paracetamol memiliki efek samping hepatotoksik. Adanya metabolit dari asetaminofen berupa *N-Acetyl-p-benzoquinoneimine* (NAPQI) menyebabkan deplesi antioksidan glutation dari hepar dan menyebabkan kerusakan hepar secara langsung.<sup>3</sup> Komponen oksidatif protein sitokrom P-450, paracetamol diubah menjadi metabolit NAPQI. Kondisi berlebih mempengaruhi penurunan *Glutathione Sulph Hydril* (GSH) lebih cepat dari siklus pemulihannya dan memicu ekspansi *Receptive Oxygen Species* (ROS) pada NAPQI dan sel hepatosit, yang mengakibatkan nekrosis.<sup>3-5</sup> Salah satu indikator kerusakan sel-sel hepar adalah meningkatnya kadar enzim SGPT.<sup>6</sup>

Daun pepaya memiliki potensi sebagai hepatoprotektor. Pepaya memiliki kandungan antioksidan antara lain adalah alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, triterpenoid dan vitamin E.<sup>7</sup> Ekstrak daun pepaya memiliki aktivitas antioksidan flavonoid dan fenolik tertinggi dibandingkan bagian lain seperti ekstrak buah mentah, buah matang, dan ekstrak biji pepaya.<sup>8,9</sup> Kandungan flavonoid daun pepaya lebih tinggi daripada daun katuk dan daun kenikir.<sup>10</sup>

Penelitian terdahulu menyatakan bahwa daun pepaya dapat berpotensi menurunkan efek kerusakan hepar pada tikus wistar. Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Saputri D. (2013) menyebutkan ekstrak aseton daun pepaya terbukti dapat mencegah kerusakan histologi hepar tikus putih yang diinduksi paracetamol.<sup>11</sup> Penelitian terdahulu

membahas pengaruh ekstrak aseton daun pepaya terhadap histopatologi hepar tikus putih, sedangkan penelitian yang membahas ekstrak daun pepaya dalam mencegah peningkatan kadar SGPT masih terbatas. Berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin mengetahui pengaruh hepatoprotektif pemberian ekstrak daun pepaya terhadap kadar SGPT tikus wistar yang diberi paracetamol.

## METODE

1 Penelitian eksperimental dengan *post test only controlled group design* yang menggunakan tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*). perlakuan dilakukan di Laboratorium Biologi FMIPA UNNES, dan pemeriksaan SGPT dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Kabupaten Semarang. Penghitungan sampel menggunakan ketentuan WHO<sup>12</sup> dengan penambahan 1 ekor tiap kelompok.

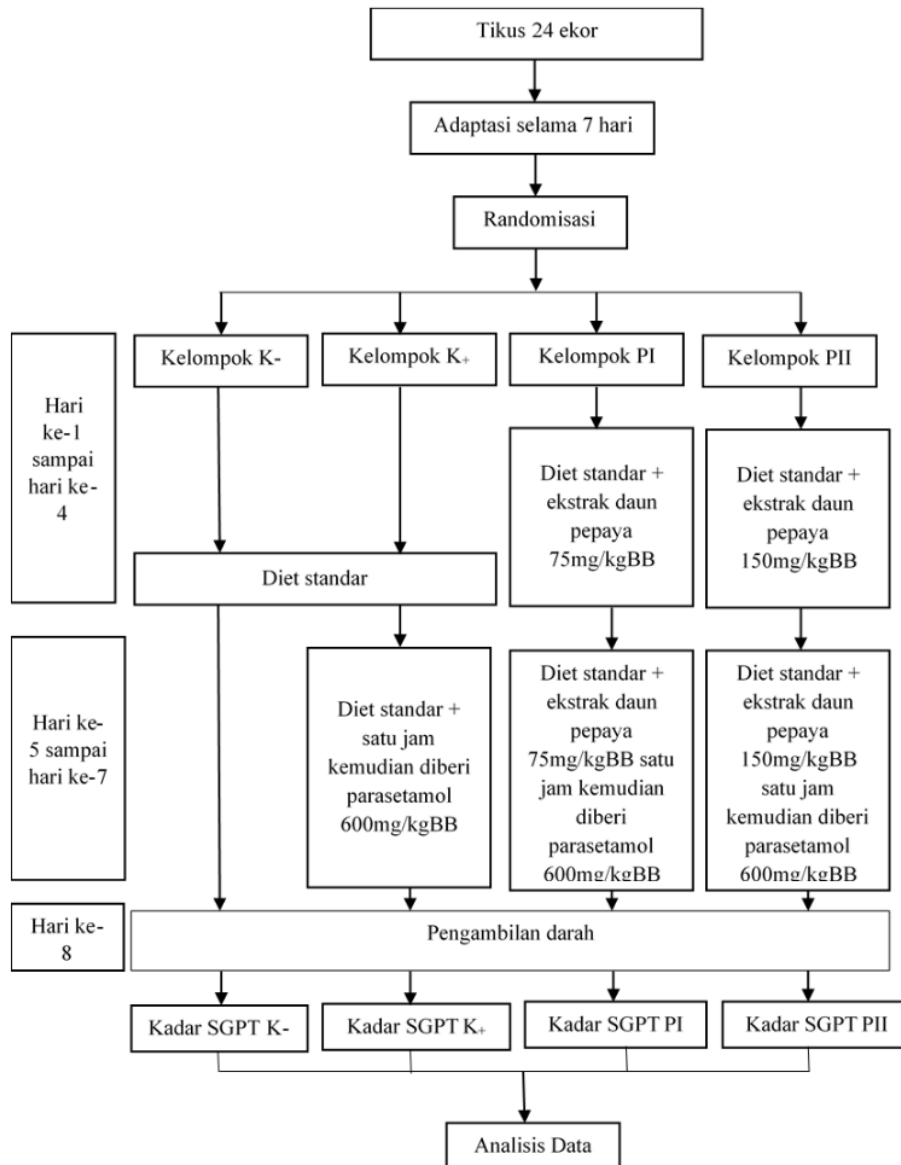
Berdasarkan ketentuan tersebut dibutuhkan 24 tikus wistar. Kriteria inklusi meliputi sehat dengan kriteria aktif, tidak cedera, cacat, ataupun luka, umur 2-3 bulan, berat 150-200gr, berjenis kelamin jantan. Kriteria eksklusi meliputi tikus sakit/ mati pada masa adaptasi. Kriteria *drop out* adalah tikus mati selama masa perlakuan.

Adaptasi dilakukan selama 7 hari. Randomisasi dilakuakn setelah adaptasi. Perlakuan dilakukan di hari ke 1-7 (gambar 1). Pengukuran kadar SGPT pada masing-masing tikus dilakukan pada hari ke-8 setelah dipuaskan 12 jam melalui sinus orbitalis menggunakan mikrokapiler. Sampel darah yang telah didapat dilakukan sentrifugasi selama 10 menit untuk mendapatkan serum yang selanjutnya disimpan dalam *freezer* dengan suhu 2-8°C.

Serum darah disimpan dalam box berisi es sebelum dibawa ke Labkesda Kabupaten Semarang, selanjutnya diperiksa kadar SGPT dengan metode *automatic analyzer*.

Dilakukan analisis univariat dan bivariat meliputi uji *Shapiro-Wilk*, *Lavene*,

dilanjutkan uji *Oneway ANOVA* dan *post-Hoc*. Penelitian telah mendapatkan persetujuan etik dengan terbitnya *ethical clearance* No.035/EC/FK/2021.



Gambar 1. Alur pelaksanaan penelitian

## HASIL

### Analisis Deskriptif

Tabel 1. Rerata Kadar SGPT

Kelompok	Rerata (Mean ± SD)	Min	Maks
K-	49,0 ± 4,63	44,50	57,80
K+	86,5 ± 8,61	76,90	98,30
PI	69,3 ± 5,55	61,30	76,70
PII	55,6 ± 4,40	50,00	60,10

Pada tabel 1. nilai rerata kadar SGPT kelompok K+ (diberi paracetamol dosis 3 x 120mg/200gBB tanpa pemberian ekstrak daun pepaya) mempunyai nilai rata-rata tertinggi (86,5 IU/L) dibanding kelompok K- (tanpa diberi ekstrak daun pepaya maupun paracetamol) sebesar 49,0 IU/L. Kelompok PII (diberi paracetamol dosis 3 x 120mg/200gBB dan ekstrak daun pepaya dosis 150mg/kgBB) memiliki rerata kadar SGPT lebih rendah (55,6 IU/L) dibandingkan kelompok PI (diberi paracetamol dosis 3 x 120mg/ 200g BB dan ekstrak daun pepaya dosis 75mg/kgBB) sebesar 69,3 IU/L.

### Analisis Bivariat

Tabel 2. Uji Normalitas Kadar SGPT

Kelompok	Jumlah	P-value
K-	6	0,145
K+	6	0,283
PI	6	0,707
PII	6	0,272

Uji normalitas kadar SPGT berdistribusi normal dengan rincian sesuai tabel 2. Data penelitian homogen sesuai dengan hasil  $p=0,138$  pada uji homogenitas. Terdapat perbedaan bermakna antar kelompok ( $p=0,000$ ).

Tabel 3. Analisis Kadar SGPT Antar Kelompok

Kelompok	Aanalisis kadar SGPT			
	K-	K+	PI	PII
K-	-	0,000	0,000	0,074
K+	0,000	-	0,000	0,000
PI	0,000	0,000	-	0,001
PII	0,074	0,000	0,001	-

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan perbedaan bermakna terhadap kadar SGPT antara kelompok K- dan K+, kelompok K- dan PI, kelompok K+ dan PI, kelompok K+ dan PII, serta kelompok PI dan PII dengan masing-masing  $p<0,05$ . Tidak terdapat perbedaan bermakna pada kadar SGPT kelompok K- dan PII ( $p=0,074$ ).

## PEMBAHASAN

Kelompok tikus wistar yang diberi paracetamol dosis 600mg/kgBB per oral selama 7 hari tanpa diberikan intervensi memiliki rerata kadar SGPT tertinggi. Ini serupa dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan pemberian paracetamol dosis 600mg/kgBB selama 7 hari mampu memberikan kerusakan pada hepar.<sup>11</sup> Hubungan antara kerusakan hepar dengan paracetamol adalah dosis toksik paracetamol menyebabkan jalur metabolisme sulfat dan glukoronat menjadi jenuh sehingga proses metabolisme paracetamol bergeser ke arah jalur CYP. Jalur CYP akan membentuk NAPQI kemudian diikuti oleh pengosongan (depleksi) GSH menurun hingga 90%, akibatnya terjadi reaksi toksik, metabolit paracetamol berikatan kovalen dengan protein, terutama *cystein*. Ikatan kovalen antara metabolit paracetamol dan protein menyebabkan sel kehilangan fungsi dan aktivitasnya sehingga dapat mengakibatkan lisis sel.<sup>13</sup>

*N-Acetyl-p-benzoquinoneimine* mengandung radikal bebas oksigen ( $O_2$ ). Oksidan mampu mengoksidasi hampir semua substrat biologik seperti asam lemak tak jenuh, DNA, protein dan mencetuskan reaksi berantai sehingga terbentuk oksidan baru.<sup>14</sup> Pada hepatosit, meningkatnya jumlah oksidan dan menurunnya total antioksidan status mengakibatkan terjadinya stress oksidatif. Keadaan ini dapat merusak membran mitokondria hepatosit akibat perubahan potensial membran sehingga hepatosit mengalami nekrosis.<sup>13,15</sup>

Kelompok tikus yang diberi paracetamol dan ekstrak daun pepaya memiliki rerata kadar SGPT lebih rendah dibandingkan kelompok tikus yang hanya diberi paracetamol. Hasil ini membuktikan pemberian ekstrak daun pepaya mampu mencegah kerusakan hepar akibat pemberian paracetamol pada tikus wistar. Antioksidan yang terkandung dalam daun pepaya menghantarkan elektron ke molekul radikal bebas tanpa gangguan dan dapat mengganggu rantai reaksi radikal bebas untuk mencegah oksidasi. Di dalam tubuh, antioksidan yang berada dalam keadaan antioksidan total (TAS) dapat ditingkatkan. Kandungan antioksidan daun pepaya antara lain adalah flavonoid, vitamin E, alkaloid, triterpenoid, steroid, flavonoid, saponin dan tanin.<sup>16</sup> Mekanisme kerja antioksidan flavonoid adalah secara langsung menangkap ROS, mencegah regenerasi ROS, dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan selular. Keefektifitasan flavonoid dalam menentukan spesies reaktif (superdioksida, radikal peroksil, dan peroksinitrit dengan mengganti atom H) dicapai dengan memblokir aksi adenin. *Nicotinamid*  
*Adenine Dinukleotida fosfat* (NADPH) oksi

dase dan logam pengkhelat ( $Fe^{2+}$  dan  $Cu^{2+}$ ) menghasilkan radikal bebas dengan jalur mencegah reaksi redoks.<sup>17</sup>

Dari hasil penelitian ini dosis ekstrak daun pepaya dosis 150mg/200gBB lebih efektif untuk menurunkan kadar SGPT akibat pemberian paracetamol pada tikus wistar. Dosis ini sesuai dengan studi sebelumnya.<sup>11</sup> Dosis yang lebih efektif dianggap mampu menekan kerusakan hepar seminimal mungkin, namun masih diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai variasi dosis dan variasi lama pemberian ekstrak daun pepaya untuk menentukan dosis. Perlu dilakukan studi untuk menilai parameter fungsi hati lain yang dapat meningkat bila terjadi kerusakan hepar seperti kadar enzim *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT), *Gamma Glutamil Transpeptidase* (GGT).

## KESIMPULAN

2 Terdapat pengaruh hepatoprotektif ekstrak daun pepaya terhadap kadar SGPT pada tikus wistar yang diberi paracetamol.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Laboratorium Biologi FMIPA UNNES, Labkesda Kabupaten Semarang selaku lokasi pelaksanaan penelitian

# EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica Papaya L*): STUDI KADAR Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) PADA TIKUS WISTAR YANG DIBERI PARACETAMOL

## ORIGINALITY REPORT

14%

SIMILARITY INDEX

11%

INTERNET SOURCES

8%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

- |   |  |    |
|---|--|----|
| 1 | <a href="https://eprints.undip.ac.id">eprints.undip.ac.id</a><br>Internet Source   | 3% |
| 2 | <a href="https://eprints.umm.ac.id">eprints.umm.ac.id</a><br>Internet Source   | 3% |
| 3 | Syaema Maulida, Yanuarita Tursinawati, Ardhea Jaludamascena. "Pengaruh Hepatokratif Ekstrak Daun Kenikir ( <i>Cosmos caudatus</i> ) terhadap Kadar SGPT Tikus Wistar yang Diinduksi Parasetamol", <i>Herb-Medicine Journal</i> , 2020<br>Publication | 2% |
| 4 | <a href="https://repository.unimus.ac.id">repository.unimus.ac.id</a><br>Internet Source   | 1% |
| 5 | Iis A.H. Silalahi, Grace L.A. Turalaki, Janette M. Rumbajan. "Perbedaan efek pemberian tunggal vitamin E dengan pemberian kombinasi vitamin e dan zink terhadap kualitas spermatozoa tikus wistar ( <i>Rattus</i>                                    | 1% |

# Norvegicus) yang diberi paparan asap rokok", Jurnal e-Biomedik, 2016

Publication

---

6	<a href="http://id.scribd.com">id.scribd.com</a> Internet Source	1 %
7	<a href="http://ipi.portalgaruda.org">ipi.portalgaruda.org</a> Internet Source	1 %
8	<a href="http://repository.unissula.ac.id">repository.unissula.ac.id</a> Internet Source	1 %
9	<a href="http://journal.unnes.ac.id">journal.unnes.ac.id</a> Internet Source	1 %
10	<a href="http://www.i-scholar.in">www.i-scholar.in</a> Internet Source	1 %
11	<a href="http://www.mitrariset.com">www.mitrariset.com</a> Internet Source	1 %
12	<a href="http://digilib.unisayogya.ac.id">digilib.unisayogya.ac.id</a> Internet Source	<1 %

---

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography On