



**PENGARUH PEMBERIAN SARI BUAH PEPAYA (*Carica papaya L.*)
TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT MENCIT YANG DIINDUKSI
PARASETAMOL**

SKRIPSI

Oleh :

PUTRI EFINA TSAMROTUL RIZQI

NIM 132210101027

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2017



**PENGARUH PEMBERIAN SARI BUAH PEPAYA (*Carica papaya L.*)
TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT MENCIT YANG DIINDUKSI
PARASETAMOL**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh :

PUTRI EFINA TSAMROTUL RIZQI
NIM 132210101027

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2017

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang selalu memberikan petunjuk, rahmat, hidayah, tuntunan, dan kemudahan;
2. Ibu Harlina Eni S.Kep dan Ayah Afif Mutohari S.H.,M.Si yang telah memberikan semangat, motivasi, dukungan tiada henti serta Adik Ivan Akbar Haifi yang selalu menjadi penyemangat dan selalu mendoakan;
3. Guru, dosen dan pendidik yang telah memberikan ilmu dan pengetahuan sejak bangku taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi;
4. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTO

“Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah nasib suatu kaum kecuali kaum itu sendiri yang mengubah apa apa yang pada diri mereka “

(QS. Ar Ra'd: 11)



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Putri Efina Tsamrotul Rizqi
NIM : 132210101027

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Sari Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Kadar SGOT dan SGPT Mencit yang Diinduksi Paracetamol” adalah benar-benar hasil karya saya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 28 Desember 2017

Yang menyatakan,



Putri Efina Tsamrotul Rizqi
NIM. 132210101027

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN SARI BUAH PEPAYA (*Carica papaya L.*)
TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT MENCIT YANG DIINDUKSI
PARASETAMOL**

Oleh

Putri Efina Tsamrotul Rizqi

NIM 13221010127

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Fransiska M.C., S.Farm., M.Farm., Apt

Dosen Pembimbing Anggota : Dewi Dianasari, S.Farm., M.Farm., Apt

PENGESAHAN

Karya ilmiah Skripsi berjudul “Pengaruh Pemberian Sari Buah Pepaya (*Carica Papaya* L.) terhadap Kadar SGOT dan SGPT Mencit yang Diinduksi Parasetamol” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : 28 Desember 2017

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama,

Fransiska M.C., S.Farm., M.Farm., Apt.
NIP 198404062009122008

Dosen Pembimbing Anggota,

Dewi Dianasari, S.Farm., M.Farm., Apt
NIP 198712082012042002

Tim Penguji :

Penguji I,

Ika Norcahyanti, S.Farm., M.Sc., Apt
NIP 198505112014042001

Penguji II,

Endah Puspitasari, S.Farm.,M.Sc.,Apt
NIP 198107232006042002



Mengesahkan
Dekan,

Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm.
NIP 197604142002122001

RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Sari Buah Pepaya (*Carica Papaya L.*) terhadap Kadar SGOT dan SGPT Mencit yang Diinduksi Parasetamol; Putri Efina Tsamrotul Rizqi; 132210101027; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Parasetamol digunakan secara luas sebagai analgesik dan antipiretik yang banyak ditemukan di toko obat, apotek maupun sebagai obat resep. Meskipun parasetamol relatif aman pada dosis terapi, namun bila digunakan dalam jangka panjang dan overdosis maka dapat menyebabkan nekrosis hati yang berakibat fatal. Di Amerika Serikat, setiap tahunnya sekitar 30.000 pasien harus dirawat di rumah sakit dikarenakan hepatotoksisitas parasetamol. Salah satu indikator kerusakan sel hati adalah meningkatnya kadar enzim transaminase di dalam darah. Enzim yang sering digunakan dalam menilai kerusakan hati adalah Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT). Kerusakan hati dapat diminimalisir salah satunya dengan penggunaan tanaman obat. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai hepatoprotektor adalah pepaya. Kandungan senyawa beta karoten, vitamin C, vitamin E, alkaloid, flavonoid, terpenoid mampu meredam radikal bebas sehingga diduga dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian sari buah pepaya (*Carica Papaya L.*) terhadap kadar SGOT dan SGPT mencit yang diinduksi parasetamol. Jenis penelitian ini adalah *true experimental laboratories* dengan rancangan penelitian *pre test post test control group design*. Pada penelitian ini digunakan hewan coba berupa mencit jantan galur Balb-C yang memiliki kadar SGOT dan SGPT normal sebanyak 25 ekor yang kemudian dibagi menjadi 5 kelompok yaitu, kelompok normal, kelompok negatif, kelompok perlakuan dosis 200 mg/kgBB, kelompok perlakuan dosis 400 mg/kgBB dan kelompok perlakuan dosis 600 mg/kgBB. Perlakuan terhadap hewan uji dilakukan selama 7 hari. Pada hari ke-7, semua kelompok kecuali kelompok normal diinduksi parasetamol dosis 300 mg/kgBB. Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-8 melalui mata. Sampel darah mencit digunakan untuk menguji kadar SGOT dan SGPT mencit.

Berdasarkan hasil uji *One Way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji LSD untuk pengukuran kadar SGOT dan uji *Kruskal-Wallis* yang dilanjutkan dengan uji *Mann-whitney* untuk pengukuran kadar SGPT, kadar SGOT dan SGPT pada mencit kelompok negatif yang diinduksi parasetamol 300 mg/kgBB dibanding kelompok normal yang tidak diinduksi parasetamol memiliki perbedaan yang signifikan. Kadar SGOT dan SGPT pada semua kelompok perlakuan dibanding kelompok negatif yang diinduksi parasetamol memiliki perbedaan yang signifikan. Pada pengukuran kadar SGOT, kelompok perlakuan dosis 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kelompok normal. Sedangkan pada pengukuran kadar SGPT, semua kelompok perlakuan berbeda signifika dengan kelompok normal. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian sari buah pepaya dapat menghambat kenaikan kadar SGOT dan SGPT mencit yang diinduksi parasetamol. Hanya dosis 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB yang

mampu mempertahankan kadar SGOT normal mencit, namun ketiga dosis perlakuan belum mampu mempertahankan kadar SGPT normal mencit yang diinduksi parasetamol.



PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Sari Buah Pepaya (*Carica Papaya L.*) terhadap Kadar SGOT dan SGPT Mencit yang Diinduksi Parasetamol”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan dan penyelesaian skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan karunia-Nya sehingga kami dapat menyusun dan menyelesaikan tulisan ini;
2. Ibu Harlina Eni S.Kep, Ayah Afif Mutohari S.H.,M.Si , Adik Ivan Akbar Haifi dan kakak Khoirul Huda S.STP yang selalu memberikan banyak motivasi dan nasehat, yang tiada lelah memberikan cinta, perhatian, kasih sayang serta doa yang tiada henti pada penulis;
3. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
4. Ibu Fransiska M.C., S.Farm., M.Farm., Apt selaku Dosen Pembimbing Utama, dan Ibu Dewi Dianasari S.Farm., M.Farm., Apt selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga serta perhatiannya untuk memberikan ilmu, bimbingan, dan pengarahan demi terselesaiannya penulisan skripsi ini;
5. Ibu Ika Norcahyanti, S.Farm., M.Sc., Apt dan Ibu Endah Puspitasari, S.Farm., M.Sc., Apt selaku Dosen Penguji yang telah berkenan untuk menguji skripsi ini dan memberikan masukan serta saran untuk perkembangan diri penulis dan skripsi ini;
6. Ibu Lusia Oktora RKS, S.F., M.Sc., Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah meluangkan banyak waktu untuk membimbing dalam perkuliahan penulis;

7. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah mengajarkan ilmu pengetahuan yang berguna dalam menyelesaikan skripsi;
8. Mbak Indri dan Mbak Dini, selaku teknisi laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah bersedia dengan sabar memberikan banyak bantuan selama menempuh penelitian ini;
9. Penghuni kos pondok Anggrek, Endang, Mbak Fista, Olan, Miming dan Wiwik yang senantiasa selalu menemani dan membeberi semangat;
10. Teman kuliah sekaligus sahabat, Renova, Laili, Nisa, Nadia, Fatimah, Lutfia, dan Vabella untuk semua dukungan, semangat, motivasi dan kebersamaan disaat bahagia ataupun susah;
11. Tim Biolyzer selaku rekan kerja dalam penelitian ini, Laili Nurul Didik Saputri untuk semangat, kerja keras, dan kebersamaannya dalam senang maupun susah;
12. Rekan kerja sesama laboratorium, tim SOCOREX (Edwin, Alm.Sugi, Ayunda dan Fara), tim PORSTEX (Fergi, Risti, Nila, Andra), Nina, dan Chita untuk semangat dan kebersamaannya dalam senang maupun susah;
13. Keluarga Besar Farmasetamol FF UNEJ 2013 yang berjuang bersama untuk mewujudkan cita-cita;
14. Serta untuk setiap nama yang tidak dapat tertulis satu persatu, dan untuk seluruh doa yang terucap tanpa sepengetahuan penulis.

Tentunya sebagai manusia biasa, penyusunan dan penulisan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharap kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat yang sebesar-besarnya baik bagi perkembangan ilmu pengetahuan maupun penelitian di masa mendatang.

Jember, 28 Desember 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMPAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
HALAMAN PENGESAHAN.....	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tinjauan Umum Pepaya	5
2.1.1 Klasifikasi Pepaya	5
2.1.2 Deskripsi Pepaya.....	6
2.1.3 Morfologi Pepaya.....	6
2.1.4 Kandungan Kimia Pepaya.....	7
2.1.5 Manfaat Pepaya.....	8
2.3 Tinjauan Umum Hati	8
2.3.1 Anatomi Hati	8
2.3.2 Fungsi Hati	9
2.4 Tinjauan Umum SGOT dan SGPT.....	10
2.5 Tinjauan Umum Parasetamol	11
2.5.1 Struktur dan Sifat Kimia Parasetamol.....	11

2.5.2 Farmakologi Parasetamol.....	12
2.5.3 Toksisitas Parasetamol	12
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	15
3.1 Jenis Penelitian	15
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	15
3.3 Rancangan Penelitian.....	15
3.4 Hewan uji.....	16
3.4.1 Populasi.....	16
3.4.2 Sampel.....	16
3.4.3 Besar Sampel Penelitian.....	16
3.5 Bahan dan Alat Uji	16
3.5.1 Bahan Uji	16
3.5.2 Alat Uji.....	16
3.6 Variabel Penelitian	17
3.6.1 Variabel Bebas	17
3.6.2 Variabel Terikat.....	17
3.6.3 Variabel Terkendali.....	17
3.7 Definisi Operasional	17
3.8 Prosedur Penelitian	18
3.8.1 Pembuatan Sari Buah Pepaya	18
3.8.2 Pembuatan Bahan Uji.....	18
3.8.3 Persiapan Hewan Coba	19
3.8.4 Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Coba	19
3.8.5 Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT	20
3.9 Analisis Data	21
3.10 Skema Kerja.....	22
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	23
4.1 Hasil	23
4.1.1 Pembuatan Sari Buah Pepaya	23
4.1.2 Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT	23
4.2 Pembahasan	25
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	29
5.1 Kesimpulan.....	29
5.2 Saran.....	29

DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN.....	34



DAFTAR GAMBAR

Halaman

2.1 Pohon pepaya	5
2.4 Struktur kimia parasetamol	11
2.5 Jalur metabolisme parasetamol	14
3.1 Skema rancangan penelitian.....	15
3.2 Skema penelitian pengaruh pemberian sari buah pepaya	22

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
4.1 Lembar Identifikasi Tanaman	34
4.2 Hasil Rendemen Sari Buah Pepaya.....	37
4.3 Hasil Perhitungan Dosis.....	38
4.3.1 Dosis Sari Buah Pepaya 200 mg/kgBB	38
4.3.2 Dosis Sari Buah Pepaya 400 mg/kgBB	38
4.3.4 Dosis Sari Buah Pepaya 600 mg/kgBB	39
4.3.4 Dosis Parasetamol 300 mg/kgBB	39
4.4 Data Berat Badan Hewan Uji.....	40
4.5 Kadar SGOT Dan SGPT	41
4.5.1 Kelompok Normal	41
4.5.2 Kelompok Negatif.....	41
4.5.3 Kelompok Dosis 200 mg/kgBB	41
4.5.4 Kelompok Dosis 400 mg/kgBB	42
4.5.5 Kelompok Dosis 600 mg/kgBB	43
4.6 Analisis Data	44
4.6.1 Data SGOT.....	44
4.6.2 Data SGPT	46

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hati merupakan organ tubuh yang berkaitan erat dengan metabolisme nutrisi dan xenobiotik, sehingga sering terpapar oleh beragam senyawa yang masuk ke dalam tubuh. Jika hati mengalami kerusakan sudah tentu akan mengganggu fungsi hati (Cotran dkk., 1999). Gangguan fungsi hati antara lain hepatitis, sirosis, kanker, perlemakan, kolestatis dan abses hati (Depkes RI, 2007). Penyebab kerusakan hati bervariasi, sebagian besar disebabkan oleh virus, senyawa kimia, efek toksik dari obat-obatan, alkohol, racun, jamur dan lain-lain (Depkes RI, 2007). Zat kimia dapat berupa senyawa obat yang digunakan dalam masyarakat. Salah satu contoh obat yang dapat menyebabkan kerusakan hati adalah parasetamol atau asetaminofen (Dipiro dkk., 2015).

Parasetamol digunakan secara luas sebagai analgesik dan antipiretik serta banyak ditemukan di toko obat, apotek maupun sebagai obat resep. Meskipun parasetamol relatif aman pada dosis terapi, namun bila digunakan dalam jangka panjang dan overdosis maka dapat menyebabkan nekrosis hati yang berakibat fatal (Katzung dkk., 2009). Parasetamol dimetabolisme oleh sitokrom P450 membentuk metabolit reaktif N-asetil-p-benzoquinon imine (NAPQI) yang dapat berikatan kovalen dengan protein. Di dalam tubuh NAPQI yang bersifat elektrofil didetoksifikasi oleh glutation (GSH) yang bersifat nukleofil membentuk konjugat parasetamol-GSH. Namun saat overdosis, jumlah NAPQI lebih tinggi dibanding GSH, sehingga NAPQI mengikat protein di dalam hati yang menyebabkan sel hati menjadi rusak dan mengalami nekrosis (James dkk., 2003).

Kasus hepatotoksitas akibat parasetamol pertama kali muncul pada pertengahan tahun 1980an di Amerika Serikat, dan hingga saat ini kasus hepatotoksitas akibat parasetamol terus meningkat. Parasetamol telah dilaporkan sebagai salah satu obat-obatan yang paling umum menyebabkan kerusakan hati (Yoon dkk., 2016). Di Amerika Serikat setiap tahunnya sekitar 30.000 pasien harus dirawat di rumah sakit dikarenakan hepatotoksitas parasetamol (Blieden

dkk., 2014). Selain itu, penelitian Bunchorntavakul dan Reddy (2013) menyebutkan bahwa 29% pasien dengan gagal hati akut sekunder akibat keracunan parasetamol harus menjalani transplantasi hati, dan 28% menyebabkan kematian. Jumlah kasus keracunan parasetamol di Indonesia sejak tahun 2002–2005 yg dilaporkan ke Sentra Informasi Keracunan Badan POM adalah sebanyak 201 kasus dengan 175 kasus diantaranya adalah percobaan bunuh diri (SIKer BPOM, 2006).

Salah satu indikator kerusakan sel hati adalah meningkatnya kadar enzim transaminase di dalam darah (Alwi dkk., 2009). Enzim yang sering digunakan untuk menilai kerusakan hati adalah *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) dan *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT). Kenaikan kadar enzim transaminase dalam darah disebabkan oleh sel-sel yang kaya akan enzim transaminase mengalami nekrosis atau hancur. Tingginya nilai SGOT dan SGPT menunjukkan tingkat kerusakan hati (Amacher, 1998). Nilai normal SGOT manusia antara 7-40 U/L dan nilai normal SGPT manusia antara 5-50 U/L (Singh dkk., 2011).

Kerusakan hati dapat diminimalisir salah satunya dengan penggunaan tanaman obat (Adewusi dkk., 2010). Menurut WHO (1993), sekitar 80% penduduk dunia menggunakan tanaman obat dalam mengobati penyakit. Tanaman obat banyak tersebar di seluruh dunia, salah satunya di Indonesia. Indonesia adalah negara ketiga setelah Brazil yang memiliki keanekaragaman hayati terbesar di dunia (LIPI, 2013). Indonesia memiliki sekitar 37.000 jenis tanaman yang berpotensi menjadi bahan obat (Bakosurtanal, 2001).

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai hepatoprotektor adalah pepaya (Vij dan Prashar, 2015). Pepaya merupakan buah yang memiliki banyak manfaat. Selain mengandung nutrisi yang baik, mudah didapat juga dikenal sebagai tanaman multiguna, karena semua bagian pepaya dapat dimanfaatkan sebagai bahan makanan, minuman, dan obat-obatan secara empiris (Parle, 2011). Pepaya memiliki manfaat dalam pengobatan yang sangat beragam karena kandungan senyawa aktifnya. Bagian buah pepaya memiliki khasiat sebagai antimikroba, antimalaria, diuretik dan antioksidan (Krishna, 2008). Pepaya

mengandung senyawa beta karoten, vitamin C (Nwofia dkk., 2012), vitamin E alkaloid, flavonoid, terpenoid yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Vij dan Prashar, 2015). Kandungan vitamin C buah pepaya lebih tinggi daripada jeruk, sedangkan kandungan vitamin A lebih tinggi daripada apel (Surahman dkk., 2004). Kandungan vitamin C, betakaroten, likopen, dan vitamin E dalam pepaya berfungsi sebagai antioksidan yang dapat melawan stres oksidatif (Sadek, 2012).

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sadeque dkk, (2012), buah pepaya dan vitamin E menunjukkan hepatoproteksi yang signifikan terhadap tikus yang diinduksi karbon tetraklorida. Dari penelitian yang dilakukan oleh Raj Kapoor dkk., (2002), ekstrak air dan etanol buah pepaya dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida. Dari uraian di atas maka perlu dilakukan penelitian terhadap aktivitas sari buah pepaya sebagai hepatoprotektor akibat penggunaan parasetamol dengan indikator penurunan kadar SGOT dan SGPT dalam darah.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan permasalahan penelitian ini adalah bagaimana pengaruh pemberian sari buah pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap kadar SGOT dan SGPT mencit yang diinduksi parasetamol.

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian sari buah pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap kadar SGOT dan SGPT pada mencit yang diinduksi parasetamol.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini adalah :

1. Memberikan informasi berupa pengaruh pepaya sebagai hepatoprotektor.
2. Sebagai bahan acuan untuk penelitian lebih lanjut tentang pengaruh peningkatan dosis sari buah papaya terhadap kadar SGOT dan SGPT mencit yang diinduksi parasetamol.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum Pepaya

2.1.1 Klasifikasi Pepaya

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Super Divisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Super Ordo : Rosanae
Ordo : Brassicales
Familia : Cacicaceae
Genus : Carica
Spesies : *Carica papaya L.*
Varietas : Callina

(ITIS,2017)



Gambar 2.1 Pohon pepaya (Dokumentasi pribadi)

2.1.2 Deskripsi Pepaya

Tanaman pepaya (*Carica papaya L.*) merupakan tanaman yang berasal dari Amerika dan diperkenalkan sebagai tanaman perkebunan di Australia, Hawaii, Filipina, Sri Lanka, Afrika Selatan, India, dan di semua wilayah tropis dan subtropis (Krishna dkk., 2008). Pepaya berbuah sepanjang tahun dan mulai berbuah pada umur 5-9 bulan (Parle, 2011). Pepaya tumbuh di dataran yang tidak keras dan bersuhu tidak terlalu dingin dengan curah hujan 1000-2000 mm per tahun, hidup tidak lebih dari delapan tahun, di tempat terbuka dan mendapat penyinaran matahari dengan suhu antara 15-35°C (BPOM RI, 2012).

2.1.3 Morfologi Pepaya

Pepaya merupakan tanaman yang tumbuh tegak, memiliki batang bersifat basah dengan bentuk silindris. Diameter 10-30 cm dan tinggi 2,5-10 m, tidak berkayu, berongga di tengah, lunak, mengandung banyak air, dan terdapat getah didalamnya, kulit batang memiliki tanda bekas tangkai daun (Parle, 2011). Tanaman pepaya tidak memiliki percabangan. Daun pepaya tersusun spiral menutupi ujung batang. Daunnya termasuk tunggal, bulat, ujung meruncing, dan memiliki bagian tepi bergerigi (Yogiraj dkk., 2014). Diameter daun 25-75 cm yang terdiri dari 5-11 lobus tipis dengan bentuk menjari (*palmatus*). Tangkai daun panjang menyerupai pipa, halus, kokoh, berongga, berwarna hijau kekuningan, panjangnya 25-100 cm dan tebalnya 0,15-1,5 cm (BPOM RI, 2012).

Pepaya memiliki tiga macam bunga sekaligus, yaitu bunga jantan (*staminate*), bunga betina (*pistilate*), dan bunga sempurna (*hermaphrodite*). Masing-masing bunga ini hanya tumbuh pada satu pohon. Oleh karena itu, tanaman pepaya memiliki tiga bentuk pohon, yaitu pohon jantan, pohon betina dan pohon sempurna (Anton, 2011). Bunga pepaya berwarna putih gading dan berlapis lilin (Parle, 2011). Bunga betina terletak dekat dengan batang sebagai bunga tunggal atau dalam kelompok. Bunga jantan berkumpul dalam tandan, memiliki mahkota berbentuk terompet dan warnanya putih gading (Wijayakusuma, 1996). Bunga sempurna berbentuk seperti tabung, sedangkan bunga jantan dan betina berbentuk seperti terompet. Pepaya dengan bunga

sempurna adalah pepaya yang dapat melakukan penyerbukan sendiri (Yogiraj dkk., 2014).

Buah pepaya termasuk buah buni sejati. Artinya, buah tersebut terbentuk dari bakal buah saja (Anton, 2011). Bentuknya bulat atau bulat memanjang, berkulit tipis, berdaging tebal, dan memiliki rongga di bagian tengah. Kulit berwarna hijau gelap saat muda, setelah masak jadi hijau muda hingga kuning atau merah oranye (Parle, 2011). Daging berasal dari karpela yang menebal. Warna buah berwarna kekuningan hingga merah saat masak (Anton, 2011).

Jenis pepaya yang digunakan dalam penelitian ini adalah pepaya callina. Pepaya callina memiliki bentuk buah yang lebih kecil serta lebih lonjong, pohon lebih pendek dibanding jenis pepaya lain. Daunnya berjari serta memiliki kuncung di permukaan pangkalnya, kulit buah tebal dan memiliki permukaan yang rata, daging tebal dan lebih manis, bobotnya berkisar 600 gram sampai 2 kg (Anton, 2011).

2.1.4 Kandungan Kimia Pepaya

Buah pepaya mengandung berbagai vitamin dan mineral. Kandungan vitamin dalam 100 gram pepaya adalah 5874,87 IU beta karoten; 43,41 mg vitamin C; 0,33 mg niacin; 0,27 mg tiamin; 0,03 mg riboflavin (Nwofia dkk., 2012); 0,73 mg vitamin E (Vij dan Prashar, 2015). Sedangkan kandungan mineral dalam 100 gram pepaya adalah 34,37 gram kalsium; 16,47 gram fosfor; 13,6 gram magnesium dan 2,52 gram zat besi. Pepaya juga mengandung 7,46% karbohidrat; 0,4% protein; 0,53% lemak; 0,83% serat dan 0,37% abu (Nwofia dkk., 2012).

Kandungan gula utama pada awal pertumbuhan adalah glukosa, namun semakin matang buah pepaya kandungan sukrosanya semakin meningkat dan dapat mencapai 80% dari total gula (Nwofia dkk., 2012). Selain itu, pepaya juga mengandung alkaloid, flavonoid dan terpenoid, steroid, tannin dan saponin (Vij dan Prashar, 2015). Total fenolik dan flavonoid dalam pepaya matang sebesar 272,66 mg/100 gram dan 92,95 mg/100 gram berat kering (Maisarah dkk., 2013). Pepaya mengandung karoten yang memberikan warna pada mesocarp. Daging buah yang berwarna oranye mengandung lima beta karoten, yaitu *beta-*

cryptoxanthin, beta karoten-5-6 epoksida, likopen dan zeta karoten. Sedangkan daging buah yang berwarna kuning hanya mengandung beta karoten, *beta-cryptoxanthain* dan zeta karoten (Chandrika, 2003).

2.1.5 Manfaat Pepaya

Pepaya merupakan jenis tanaman yang banyak dijumpai dan bernilai ekonomis. Hampir semua bagian tanaman pepaya memiliki manfaat. Pepaya memiliki khasiat sebagai antidiabetes, deuretik, antimalaria, (Vij dan Prashar, 2015), antifertilitas, antiinflamasi, penyembuh luka bakar, anthelmintik antihiperglikemik, antiamoeba, antibakteri, antikanker, mencegah stroke dan mengontrol kolesterol darah (Parle, 2011). Berdasarkan beberapa hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa pepaya juga bermanfaat sebagai antioksidan dan hepatoprotektor. Penelitian yang dilakukan Sadek (2012) menyebutkan bahwa ekstrak air buah pepaya memiliki aktivitas sebagai imunostimulan dan antioksidan. Ekstrak air dan etanol buah pepaya dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT tikus yang diinduksi dengan karbontetraklorida (Raj Kapoor dkk., 2002).

2.2 Tinjauan Umum Hati

2.2.1 Anatomi Hati

Hati merupakan organ intestinal terbesar dalam tubuh manusia dengan berat antara 1,2-1,8 kg atau kurang lebih 2% dari berat badan orang dewasa yang dilindungi oleh tulang-tulang iga. Bagian superior hati berbentuk cembung dan terletak di bawah diafragma. Sedangkan bagian superior hati berbentuk cekung dan di bawahnya terdapat ginjal kanan, lambung, pankreas, dan usus (Lindseth, 2005). Hati terdiri dari dua bagian utama, yakni lobus kiri dan lobus kanan yang berukuran 6 kali lebih berat dari lobus kiri. Kedua lobus ini pada bagian anterior dipisahkan oleh lipatan dari peritoneum yang disebut ligamentum falsiform, sedangkan celah posterior dipisahkan oleh ligamentum venosus dan pada celah inferior dipisahkan oleh ligamentum teres (Sherlock dkk., 2008). Setiap lobus hati dibagi lagi menjadi lobulus yang merupakan unit fungsional. Secara mikroskopis

didalam hati manusia terdapat 50.000-100.000 lobulus, setiap lobulus berbentuk heksagonal yang terdiri atas sel hati berbentuk kubus yang tersusun radial mengelilingi vena sentralis (Wongso, 1996).

Hati disuplai oleh dua pembuluh darah yaitu arteri hepatica dan vena porta hepatica. Darah dari dua cabang pembuluh darah ini berjalan dari tepi lobulus ke sinusoid yang terletak diantara sel hepatosit (Sherwood, 2011). Pada orang dewasa, darah yang mengalir setiap menit melalui hati diperkirakan 1200-1500 ml (Wongso, 1996). Sinusoid dibatasi oleh sel kupffer yang merupakan sistem retikuloendotelial dan berfungsi menghancurkan bakteri dan benda asing lain dalam tubuh. Hati terdiri dari bermacam-macam sel. Hepatosit meliputi ± 60% sel hati, sedangkan sisanya terdiri atas sel-sel epitel sistem empedu dan sel-sel non parenkimal (Alwi, 2009).

2.2.2 Fungsi Hati

Hati merupakan organ yang berperan penting dalam metabolisme tubuh. Hati juga memiliki banyak fungsi dan bertanggung jawab atas berbagai aktivitas yang berbeda (Lindseth, 2005). Fungsi utama hati adalah pembentukan dan ekskresi empedu. Hati mengekskresikan empedu sebanyak satu liter perhari ke dalam usus halus. Unsur utama empedu adalah air (97%), elektrolit, garam empedu (Wongso, 1996).

Selain itu hati juga memegang peran penting pada metabolisme karbohidrat, protein, lemak, vitamin dan juga memproduksi energi dan tenaga. Zat tersebut dikirim melalui vena porta setelah diabsorbsi oleh usus (Wongso, 1996). Fungsi hati dalam metabolisme protein adalah menghasilkan protein plasma berupa albumin (yang diperlukan untuk mempertahankan tekanan osmotik koloid), protombin, fibrinogen dan faktor pembekuan lainnya. Fungsi hati dalam metabolisme lemak adalah menghasilkan lipoprotein, kolestrol, fosfolipid dan asam asetoasetat (Alwi, 2009).

Hati memiliki fungsi detoksifikasi dan fungsi perlindungan. Fungsi detoksifikasi merupakan fungsi utama hati untuk menghindari terjadinya kerusakan hati akibat bahan kimia asing seperti obat, zat aditif makanan, polutan

dan karsinogen kimia lainnya (Murray, 2009). Fungsi perlindungan dilakukan oleh sel kupffer. Sel kupffer yang meliputi 15% dari massa hati serta 80% dari total populasi fagosit tubuh, merupakan sel yang sangat penting dalam menanggulangi antigen yang berasal dari luar tubuh dan mempresentasikan antigen tersebut kepada limfosit (Alwi, 2009). Hati juga memiliki kemampuan regenerasi yang baik, sel hati yang mati atau rusak akan diganti dengan jaringan hati yang baru (Wongso, 1996).

2.3 Tinjauan Umum SGOT dan SGPT

Enzim transaminase merupakan sekelompok enzim yang bekerja sebagai katalisator dalam pemindahan gugus asam amino antara suatu asam alfa amino dengan asam alfaketo. Enzim transaminase yang sering digunakan sebagai indikator penyakit hati adalah SGOT dan SGPT (Wongso, 1996). Enzim SGOT dapat ditemukan di hati, otot rangka, sel darah merah, jantung, ginjal dan otak. Sedangkan enzim SGPT dapat ditemukan di hati dan di jantung (Wongso, 1996).

SGOT adalah enzim hati yang membantu dalam produksi protein. Enzim SGOT berfungsi sebagai katalisator reaksi antara asam aspartate dan asam alfa ketoglutarat untuk menghasilkan oksloasetat dan glutamat (Singh, 2011). Ketika sel hepar mengalami kerusakan, enzim tersebut berada dalam darah, sehingga dapat diukur kadarnya. Hal ini disebabkan karena enzim ini berada dalam sitosol dan mitokondria sel hepar (Talwar dan Srivastava, 2006). SGOT dapat dijadikan biomarker untuk nekrosis pada sel hati, namun SGOT merupakan enzim yang kurang spesifik karena terdapat pada organ-organ lain seperti otak, jantung, dan ginjal (Singh, 2011).

SGPT merupakan biomarker utama yang sering digunakan untuk mengetahui hepatotoksitas. SGPT merupakan enzim hati yang berperan dalam metabolisme asam amino dan glukoneogenesis. Enzim ini mengkatalis transfer reduksi kelompok amino dari alanin menjadi alfa-ketoglutarat yang menghasilkan glutamate dan piruvat. Peningkatan kadar SGPT terjadi pada saat kerusakan hepatosit. Enzim ini secara normal terdapat pada sitosol sel hepar dan bisa keluar

ke sirkulasi karena adanya nekrosis sel hepar, sehingga kadarnya bisa diukur melalui pemeriksaan serum darah (Talwar dan Srivastava, 2006).

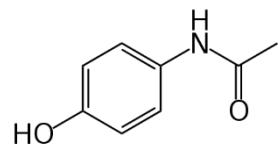
Pada kondisi normal, kedua enzim tersebut memiliki konsentrasi yang kecil dalam darah. Pada manusia nilai normal SGOT adalah 7-40 U/L dan nilai normal SGPT adalah 5-50 U/L (Singh dkk.,2011). Berdasarkan Schneck dkk., (2000) nilai normal SGOT mencit adalah 57-257 U/L dan nilai normal SGPT mencit adalah 24-48 U/L. Kenaikan kadar transaminase dalam serum disebabkan karena sel-sel yang kaya akan transaminase mengalami nekrosis atau hancur. Enzim-enzim tersebut masuk ke dalam peredaran darah dan menyebabkan kenaikan kadar enzim tersebut dalam serum (Wongso, 1996).

Kedua enzim aminotransferase mengkatalisis transfer dari gugus α -amino dari aspratat atau alanin ke gugus α -keto dari asam ketoglutarat menjadi asam oksaloasetat dan asam piruvat. Reaksi reduksi secara enzimatis dari asam oksaloasetat menjadi malat dan asam piruvat menjadi laktat berhubungan dengan oksidasi dari bentuk tereduksi dari nikotinamida dinukleotida dan karena hanya nikotinamida dinukleotida yang mengabsorbsi cahaya pada panjang gelombang 340 nm, reaksi ini dapat diikuti pengukuran spektrofotometri dan dapat menjadi metode pengukuran aktivitas enzim aminotransferase yang akurat (Woreta dan Alqahtani, 2014).

2.4 Tinjauan Umum Parasetamol

2.4.1 Struktur dan Sifat Kimia Parasetamol

Parasetamol atau biasa disebut asetaminofen merupakan metabolit aktif fanasetin dengan efek analgesic dan antipiretik (Katzung dkk., 2004). Parasetamol memiliki rumus molekul $C_8H_9NO_2$ dengan berat molekul 151,16 g/mol, berat jenis 1,293, titik lebur 169-170°C, titik didih > 500°C. Pemerian berupa kristal berwarna atau serbuk kristal putih, tidak berbau, memiliki rasa sedikit pahit, larut dalam air mendidih dan dalam NaOH 1N, serta mudah larut dalam etanol (Depkes RI,2005). Struktur kimia parasetamol ditunjukkan Gambar 2.4 :



Gambar 2.4 Struktur kimia parasetamol (Katzung, 2009)

2.4.2 Farmakologi Parasetamol

Parasetamol merupakan obat golongan *Non-Steroid Anti Inflammatory Drugs* (NSAID) derivat para amino fenol (James dkk., 2003). Parasetamol memiliki efektivitas sebagai analgesik, antipiretik, tidak mempunyai efektivitas sebagai anti radang dan tidak menyebabkan iritasi serta peradangan lambung. Hal ini disebabkan parasetamol bekerja pada tempat yang tidak terdapat peroksid, sedangkan pada tempat inflamasi terdapat leukosit yang melepaskan peroksid sehingga efek anti inflamasinya tidak bermakna. Parasetamol dapat digunakan untuk nyeri ringan sampai sedang, seperti nyeri kepala, nyeri pasca melahirkan dan keadaan lain. Parasetamol merupakan penghambat biosintesis prostaglandin yang lemah (Wilmana, 2007).

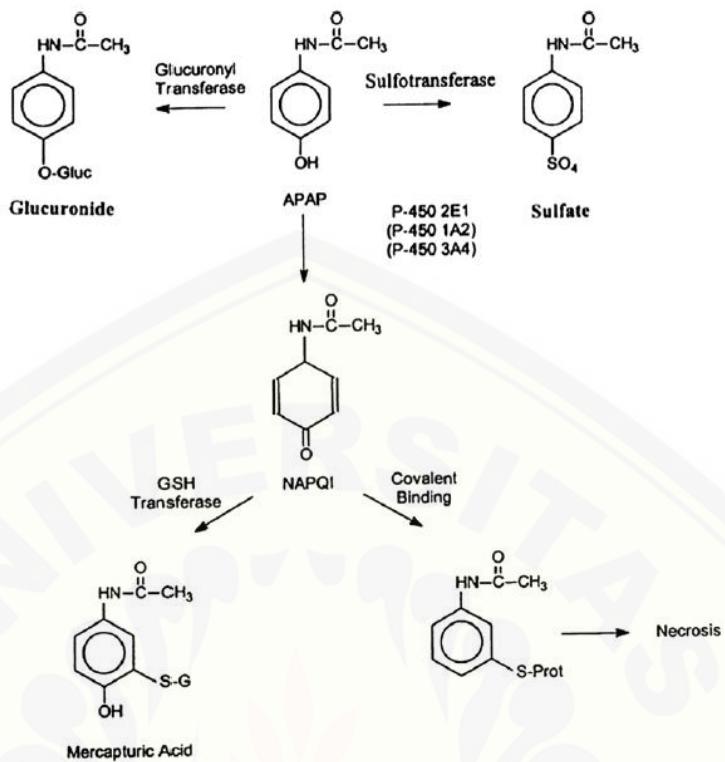
Parasetamol diberikan secara peroral. Absorbsinya cepat dan sempurna melalui saluran cerna, tergantung pada kecepatan pengosongan lambung (Katzung, 2009). Parasetamol masuk ke saluran cerna dan diabsorbsi dengan cepat dan sempurna oleh tubuh menuju sirkulasi darah. Konsentrasi tertinggi plasma dicapai setengah jam dimana 25% parasetamol terikat dengan protein plasma. Masa paruh parasetamol di dalam plasma adalah 1-3 jam (Wilmana, 2007).

2.4.3 Toksisitas Parasetamol

Parasetamol relatif aman pada dosis terapi, namun bila overdosis dan digunakan dalam jangka panjang dapat menyebabkan nekrosis hati yang berakibat fatal dengan membentuk metabolit reaktif berupa N-asetil-p-benzoquinon imine (NAPQI) (James dkk., 2003). Pada parasetamol, hepatotoksitas dapat terjadi pada pemberian dosis tunggal 10-15 gram atau 200-250 mg/1000 g BB (Wilmana, 2007)

Pengaruh paling serius yang diakibatkan oleh paracetamol dosis toksik adalah nekrosis hati (James dkk., 2003). Kerusakan sel hati merupakan gambaran histologi yang umum dari *Drug-Induced Liver Injury (DILI)* dan obat-obatan seperti paracetamol merupakan penyebab penting dari gagal ginjal akut. *Drug-Induced Liver Injury* disebabkan oleh dua mekanisme utama, yaitu hepatotoksitas intrinsik dan idiosinkratik. Hepatotoksitas intrinsik menyebabkan kerusakan hepatoselular pada mekanisme yang tergantung pada dosis, baik secara langsung oleh obat maupun melalui metabolismnya. Paracetamol termasuk dalam mekanisme hepatoksisitas intrinsik. Hepatoksisitas intrinsik bermanifestasi dengan nekrosis hepatoselular dengan sedikit inflamasi, sementara pada hepatoksisitas idiosinkratik lebih sering terjadi inflamasi (Ramachandran, 2009).

Paracetamol ketika di dalam tubuh akan mengalami fase metabolisme. Sebagian besar paracetamol akan dikonjugasikan dengan asam glukoronat dan asam sulfat yang diekskresikan melalui urin. Sebagian kecil mengalami hidoksilasi menghasilkan metabolit elektrofil. Pada saat overdosis, paracetamol dimetabolisme oleh sitokrom P450 menjadi metabolit elektrofil yang reaktif, yaitu *N-asetil-p-benzoquinonimin* (NAPQI). NAPQI didetoksifikasi oleh glutation (GSH) yang kemudian membentuk konjugasi paracetamol-GSH (Larson, 2007). Ketika terjadi overdosis, glutation intraseluler menurun yang mengakibatkan paracetamol berikatan kovalen dengan protein (sistein). Ikatan kovalen paracetamol dengan protein menyebabkan sel kehilangan fungsi bahkan terjadi kematian sel dan lisis (Lucas, 2000).



Gambar 2.5 Jalur metabolisme parasetamol (Larson, 2007).

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

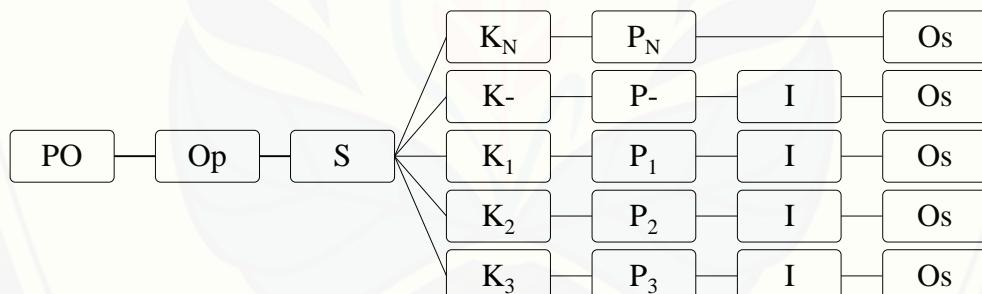
Jenis penelitian yang digunakan adalah *true experimental laboratories*, bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian sari buah pepaya (*Carica papaya*) terhadap kadar SGOT dan SGPT mencit yang diinduksi parasetamol.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Bagian Farmasi Klinik dan Komunitas dan Laboratorium Fitokimia Bagian Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jember pada bulan Maret – Oktober 2017.

3.3 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *pre test post test control group design*. Rancangan penelitian ditunjukkan pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1.Skema rancangan penelitian

Keterangan :

- | | |
|--|---|
| PO : Populasi mencit. | N : Pemberian CMC Na 1% 1 ml/kg BB mencit. |
| S : Sampel mencit. | - : Pemberian CMC Na 1% 1 ml/kg BB mencit (Kelompok negatif). |
| K : Kelompok. | 1 : Pemberian sari buah pepaya 200 mg/kg BB mencit. |
| Op : Pengukuran kadar SGOT dan SGPT sebelum perlakuan | 2 : Pemberian sari buah pepaya 400 mg/kgBB mencit. |
| P : Perlakuan. | 3 : Pemberian sari buah pepaya 600 mg/kgBB mencit |
| I : Induksi Parasetamol peroral 300 mg/kg BB perhari. | |
| Os : Pengukuran kadar SGOT dan SGPT setelah perlakuan. | |

3.4 Hewan Uji

3.4.1 Populasi

Mencit jantan dengan galur Balb-C.

3.4.2 Sampel

Mencit jantan Balb-C 25 ekor yang berusia 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram yang memiliki kadar SGOT dan SGPT normal.

3.4.3 Besar Sampel Penelitian

Jumlah mencit yang digunakan sebagai sampel penelitian ditentukan berdasarkan rumus Federer, yaitu :

$$\begin{aligned}(t-1)(n-1) &\geq 15 \\(5-1)(n-1) &\geq 15 \\4(n-1) &\geq 15 \\4n - 4 &\geq 15 \\4n &\geq 19 \\n &\geq 4,75\end{aligned}$$

Keterangan :

t : Jumlah kelompok

n : Jumlah sampel tiap kelompok

Pada penelitian ini jumlah sampel untuk tiap kelompok ditentukan sebanyak 5 ekor mencit ($n \geq 4,75$), dan jumlah kelompok mencit ada 5 sehingga penelitian ini membutuhkan 25 ekor mencit.

3.5 Bahan dan Alat Uji

3.5.1 Bahan Uji

Bahan-bahan yang digunakan adalah daging buah papaya (*Carica papaya*), parasetamol, CMC Na, akuades, akuabides, alkohol, reagen SGOT dan SGPT. SGOT (100 mM Tris pH 7,8; 200 mM L-aspartat; 600 U/I MDH; 800 U/I LDH;

12 mM 2-oksaloglutarat; 0.18 mM NADH) dan SGPT (100 mM Tris pH 7,15; 500 mM L-alanin; > 1200 U/I LDH; 0.18 mM NADH).

3.5.2 Alat Uji

Alat yang digunakan adalah timbangan, pisau, blender, *freeze dryer* (Zirbus VaCo 5-II-D), alumunium foil, sonde, vial, spuit injeksi oral 5 mL, pipa kapiler , mikropipet (*Socorex Swiss*), talat sentrifuse (*Hettich EBA 20*), spektrofotometri (*Biolyzer 100*), peralatan gelas, mortir dan stamper.

3.6 Variabel Penelitian

3.6.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis sari buah pepaya (*Carica papaya*) yaitu 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB.

3.6.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar SGOT dan SGPT mencit setelah pemberian sari buah pepaya dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB dan induksi parasetamol dosis 300 mg/kgBB.

3.6.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah jenis (galur) mencit, jenis kelamin mencit, umur mencit, berat badan mencit, jenis makanan mencit, pemeliharaan mencit, cara pemberian dan lama perlakuan.

3.7 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini adalah :

- a. Buah pepaya (*Carica papaya*) yang digunakan adalah pepaya calina matang berumur 5 bulan, didapatkan dari Kelurahan Karangrejo, Kecamatan Sumbersari, Kabupaten Jember.
- b. Sari buah pepaya adalah hasil penyarian yang dilakukan dengan menghancurkan buah pepaya menggunakan blender hingga didapatkan cairan

kental. Hasil saringan tersebut kemudian dikeringkan dengan metode *freeze drying* sehingga didapatkan hasil kering berupa serbuk.

- c. Pengukuran aktivitas hepatoprotektor dilihat dari kadar SGOT dan SGPT pada masing-masing mencit. Sari buah pepaya dapat dikatakan memiliki aktivitas hepatoprotektor apabila dapat menghambat kenaikan kadar SGOT dan SGPT mencit yang diinduksi parasetamol.

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Pembuatan Sari Buah Pepaya

Buah pepaya matang dicuci bersih dengan air dan dikupas kulit buahnya, kemudian dipotong kecil-kecil dimasukkan dalam blender menghasilkan cairan kental. Cairan kental hasil blender yang didapatkan dimasukkan ke dalam alat *freeze dryer* dengan suhu -70 C selama 43 jam dan hasilnya disimpan dalam desikator.

3.8.2 Persiapan Bahan Uji

a. Pembuatan CMC Na 1%

CMC Na 1% dibuat dengan menimbang 1 gram CMC Na yang ditaburkan diatas aquades panas sebanyak 20 ml (20 kali berat CMC Na). CMC Na yang telah mengembang digerus sampai terbentuk mucilago dan ditambahkan aquades hingga volume 100 ml.

b. Pembuatan Suspensi Sari Buah Pepaya Dosis 200 mg

Suspensi sari buah pepaya dibuat dengan menimbang 200 mg sari buah pepaya hasil pengeringan *freeze drying*, ditambahkan CMC Na 1% sebanyak 10 ml kemudian digerus dengan mortir dan stamper hingga homogen.

c. Pembuatan Suspensi Sari Buah Pepaya Dosis 400 mg

Suspensi sari buah pepaya dibuat dengan menimbang 400 mg sari buah pepaya hasil pengeringan *freeze drying*, ditambahkan CMC Na 1% sebanyak 10 ml kemudian digerus dengan mortir dan stamper hingga homogen.

d. Pembuatan Suspensi Sari Buah Pepaya Dosis 600 mg

Suspensi sari buah pepaya dibuat dengan menimbang 600 mg sari buah pepaya hasil pengeringan *freeze drying*, ditambahkan CMC Na 1% sebanyak 10 ml kemudian digerus dengan mortir dan stamper hingga homogen.

e. Pembuatan Suspensi Parasetamol Dosis 300 mg

Suspensi parasetamol dibuat dengan menimbang 300 mg parasetamol, ditambahkan 10 ml CMC Na 1% dalam gelas beker sambil diaduk hingga homogen.

3.8.3 Persiapan Hewan Coba

Mencit jantan galur Balb-C diadaptasi selama tujuh hari di Laboratorium Farmakologi Bagian Farmasi Klinik dan Komunitas Fakultas Farmasi Universitas Jember dengan pemberian makan dan minum secukupnya.

3.8.4 Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Coba

Subjek dikelompokkan menjadi lima kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit.

Kelompok 1 : Kelompok normal dengan pemberian CMC Na 1% sebanyak 1 ml/kgBB selama tujuh hari.

Kelompok 2 : Kelompok kontrol negatif dengan pemberian CMC Na 1% sebanyak 1 ml/kgBB selama tujuh hari dan diinduksi suspensi parasetamol peroral 300 mg/kg BB pada hari ketujuh.

Kelompok 3 : Kelompok perlakuan I dengan pemberian sari buah pepaya 200 mg/kgBB mencit selama tujuh hari dan diinduksi suspensi parasetamol peroral 300 mg/kg BB pada hari ketujuh.

Kelompok 4 : Kelompok perlakuan II dengan pemberian sari buah pepaya 400 mg/kgBB mencit selama tujuh hari dan diinduksi suspensi peroral 300 mg/kg BB pada hari ketujuh.

Kelompok 5 : Kelompok perlakuan III dengan pemberian sari buah pepaya 600 mg/kgBB mencit selama tujuh hari dan diinduksi suspensi peroral 300 mg/kg BB pada hari ketujuh.

3.8.5 Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT

Pada populasi mencit dilakukan pengambilan darah melalui mata sebanyak 0,5 ml dan disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Setelah itu, plasma darah dipipet sebanyak 50 µl dan ditambahkan reagen SGOT dan SGPT untuk diukur menggunakan fotometer (*BioLyzer*). Data yang didapat untuk mengtahui apakah kadar SGOT dan SGPT mencit yang akan digunakan memasuki rentang normal (digunakan sebagai data pre). Mencit yang memiliki nilai SGPT dan SGOT normal dipilih sebanyak 25 ekor yang kemudian akan diberi perlakuan. Pada hari ke delapan, sampel darah mencit diambil melalui mata sebanyak 0,5 ml dan disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Setelah itu, plasma darah dipipet sebanyak 50 µl dan ditambah reagen SGOT dan SGPT untuk diukur menggunakan fotometer (*BioLyzer*). data yang didapat digunakan sebagai data post yang selanjutnya akan dihitung selisih antara data pre dan post kemudian dilakukan analisis data.

Reagen reaksi SGOT dan SGPT dibuat dengan cara mencampurkan masing-masing R1 buffer dan R2 substrat dengan perbandingan 5:1 kedalam tabung reaksi. Plasma sampel sebanyak 50 µl direaksikan dengan 500 µl masing-masing reagen SGOT dan SGPT dalam tabung reaksi. Setelah itu kadar SGOT dan SGPT diukur dengan spektrofotometer menggunakan aquades sebagai blanko. Pembacaan absorbansi dilakukan pada panjang gelombang 340 nm. Data SGOT dan SGPT dinyatakan dalam satuan Unit/Liter (U/L). Pada pengukuran kadar SGOT dan SGPT memiliki prinsip yang sama, yang berbeda adalah reagen yang digunakan. Berikut adalah perhitungan SGOT dan SGPT :

$$\text{SGOT/SGPT (U/L)} = \frac{\Delta\text{Abs./Min} \times 1,10 \times 1000}{6,22 \times 0,10 \times 1,0} = \Delta\text{Abs./min.} \times 1768$$

Keterangan : $\Delta\text{Abs./Min.}$ = Rata – rata perubahan absorbansi permenit

1000 = Konversi dari U/ml menjadi U/L

1,10 = Volume reagen (ml)

6,22 = Absorbsi milimolar NADH

0,10 = Volume sampel (ml)

1,0 = Jalur cahaya dalam cm

Berikut kandungan reagen SGOT berupa R1 dan R2 yang akan dicampurkan dengan perbandingan 5:1 :

R1 :

100	mmol/L	Buffer Tris pH 7,8
200	mmol/L	L-aspartat
800	U/L	Laktat Dehidrogenase (LDH)
600	U/L	Malat Dehidrogenase (MDH)

R2 :

0,18	mmol/L	NADH ₂
12	mmol/L	2-oxoglutarat

Berikut kandungan reagen SGPT berupa R1 dan R2 yang akan dicampurkan dengan perbandingan 5:1 :

R1 :

100	mmol/L	Buffer Tris pH 7,8
500	mmol/L	L-alanin
1200	U/L	Laktat Dehidrogenase (LDH)

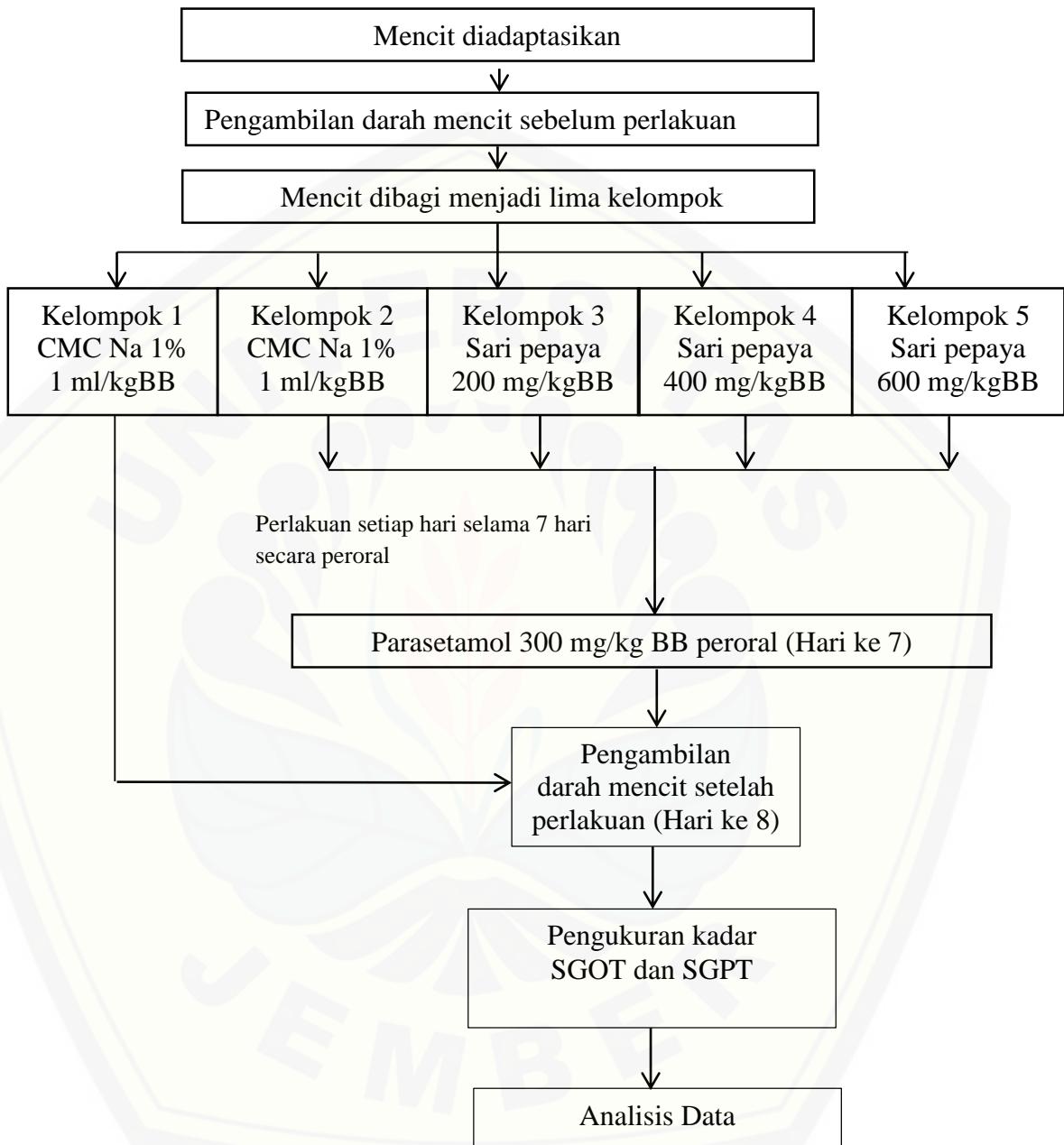
R2 :

0,18	mmol/L	NADH ₂
15	mmol/L	2-oxoglutarat

3.9 Analisis Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah kadar SGPT dan SGOT pada masing-masing kelompok uji. Data SGOT dan SGPT diuji normalitas distribusi data menggunakan parameter *Sapiro-Wilk* dan diuji homogenitas data menggunakan *Levene's Test*. Data SGOT terdistribusi normal dan homogen ($p>0,05$) sehingga dianalisis menggunakan *One Way Analysis of Variant (ANOVA)* dengan taraf kepercayaan 95%. Kemudian dilanjutkan dengan uji *post hoc* (LSD) untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Untuk data SGPT yang tidak terdistribusi normal dan homogen, menggunakan *Kruskal-Wallis* dilanjutkan dengan *Mann Whitney*.

3.10 Skema Kerja



Gambar 3.2 Skema penelitian pengaruh pemberian sari buah pepaya

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil uraian pembahasan, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa pemberian sari buah pepaya (*Carica papaya L.*) dapat menghambat kenaikan kadar SGOT dan SGPT mencit yang diinduksi parasetamol. Hal ini ditunjukkan dengan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB yang memiliki nilai SGOT dan SGPT lebih rendah dibandingkan kelompok negatif. Pemberian sari buah pepaya hanya mampu mempertahankan kadar SGOT normal mencit, ditunjukkan dengan dosis 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB yang memiliki kadar SGOT sebanding dengan kelompok normal, namun ketiga dosis perlakuan belum mampu mempertahankan kadar SGPT normal mencit.

5.2 Saran

Saran untuk penelitian selanjutnya adalah perlu dilakukan penelitian tentang uji senyawa dalam buah pepaya yang berpotensi sebagai hepatoprotektor.

DAFTAR PUSTAKA

- Abascal, K., Ganora, L., dan Yarnell, E. 2005. The effect of freeze-drying and its implications for botanical medicine: a review. *Phytotherapy Research*, 19(8).
- Adeneye, A., & Olagunju, J. 2008. Protective effect of oral Ascorbic Acid (Vitamin C) against Acetaminophen-induced hepatic injury in rats. *African Journal of Biomedical Research*, 11(2).
- Adewusi, E. A., dan Afolayan, A. J. 2010. A review of natural products with hepatoprotective activity. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(13).
- Almatsier, S. 2002. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama.
- Alwi, I., Setiati, S., Setiyohadi, B., Simadibrata, M., dan Sudoyo, A. W. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, 1(5). Jakarta: Interna Publishing.
- Amacher, D. E. 1998. Serum transaminase elevations as indicators of hepatic injury following the administration of drugs. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 27(2).
- Anton. 2011. *Jurus Sukses Budidaya Pepaya California*. Klaten : Agro Press.
- Badan Koordinasi Survei dan Pemetaan Nasional (BAKOSURTANAL). 2001. *Atlas Flora dan Fauna Indonesia*. Cibinong: Grasindo.
- Blieden, M., Paramore, L. C., Shah, D., dan Ben-Joseph, R. 2014. A perspective on the epidemiology of acetaminophen exposure and toxicity in the United States. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 7(3).
- Bunchorntavakul, C., dan Reddy, K. R. 2013. Acetaminophen-related hepatotoxicity. *Clinics in Liver Disease*, 17(4).
- BPOM, RI. 2012. *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeureup*. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan Direktorat Asli Indonesia.
- Chandrika, U. G., Jansz, E. R., Wickramasinghe, S. M. D., dan Warnasuriya, N. D. 2003. Carotenoids in yellow-and red-fleshed papaya (*Carica papaya L*). *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 83(12).
- Cotran RS, Kumar V, dan Collins T. 1999. *Robbins Pathologic Basis of Disease*, 8th ed. Philadelphia.W.B. Saunders Co.
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi 4. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan

- Depkes, R. I. 2007. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hati*. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- DiPiro, J. T, Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., Posey, L. M., Pharmacotherapy 3rd, A. 1997. *K: A Pathophysiologic Approach*. Appleton and Lange.
- ITIS (Integrated taxonomic information system). 2011. *Taxonomic Hierarchy : Carica papaya L.*(online). Tersedia : https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=22324#null (21 Juni 2017).
- Iwalokun, B. A., Efedede, B. U., Alabi-Sofunde, J. A., Oduala, T., Magbagbeola, O. A., dan Akinwande, A. I. 2006. Hepatoprotective and antioxidant activities of Vernonia amygdalina on acetaminophen-induced hepatic damage in mice. *Journal of Medicinal Food*, 9(4).
- James, L. P., Mayeux, P. R., dan Hinson, J. A. 2003. Acetaminophen-induced hepatotoxicity. *Drug Metabolism and Disposition*, 31(12), 1499-1506.
- Katzung B.G. 2009. *Basic and Clinical Pharmacology*. 11. New York, NY: McGraw-Hill Companies Inc.
- Krishna, K. L., Paridhavi, M., dan Patel, J. A. 2008. Review on nutritional, medicinal and pharmacological properties of Papaya (*Carica papaya Linn.*). *Review paper*. 7(4).
- Kumar, S., dan Pandey, A. K. 2013. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *The Scientific World Journal*, 162750.
- Larson, A. M. 2007. Acetaminophen hepatotoxicity. *Clinics in liver disease*, 11(3)
- Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia. 2013. *Bioresources untuk Pembangunan Ekonomi Hijau*. Jakarta : Lembaga Ilmu Penelitian Press.
- Lindseth, G. N. 2005. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit Gangguan Hati, Kandung Empedu, dan Pankreas*. 1(6). Jakarta : EGC.
- Lucas, A. M., Hennig, G., Dominick, P. K., Whiteley, H. E., Roberts, J. C., dan Cohen, S. D. 2000. Ribose cysteine protects against acetaminophen-induced hepatic and renal toxicity. *Toxicologic Pathology*, 28(5).
- Maisarah, A. M., Nurul Amira, B., Asmah, R., dan Fauziah, O. (2013). Antioxidant analysis of different parts of *Carica papaya*. *International Food Research Journal*, 20(3).

- Murray, R. K. 2009. *Biokimia Herper : Metabolisme Xenobiotik* , 27. Jakarta : EGC.
- Nwofia, G. E., Ojimelukwe, P., dan Eji, C. 2012. Chemical composition of leaves, fruit pulp and seeds in some *Carica papaya* (L) morphotypes. *International Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 2(1).
- Parle, M. Gurditta. 2011. Basketful Benefits of Papaya. *International Research Journal of Pharmacy*, 2(7).
- Rajkapoor, B., Jayakar, B., Kavimani, S., dan Murugesh, N. 2002. Effect of dried fruits of *Carica papaya* Linn on hepatotoxicity. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 25(12).
- Ramachandran, R., dan Kakar, S. 2009. Histological patterns in drug-induced liver disease. *Journal of Clinical Pathology*, 62(6).
- Ramdani, F. A. 2013. *Penentuan Aktivitas Antioksidan Buah Pepaya (Carica papaya L.) dan Produk Olahannya Berupa Manisan Pepaya* (Doctoral dissertation, Universitas Pendidikan Indonesia).
- Rivera-Pastrana, D. M., Yahia, E. M., & González-Aguilar, G. A. 2010. Phenolic and carotenoid profiles of papaya fruit (*Carica papaya L.*) and their contents under low temperature storage. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 90(14).
- Sadek, K. M. 2012. Antioxidant and immunostimulant effect of *Carica papaya* Linn. aqueous extract in acrylamide intoxicated rats. *Acta Informatica Medica*, 20(3).
- Sadeque, M. Z., Begum, Z. A., Umar, B. U., Ferdous, A. H., Sultana, S., dan Uddin, M. K. 2012. Comparative efficacy of dried fruits of *Carica papaya* Linn. and Vitamin-E on preventing hepatotoxicity in rats. *Faridpur Medical College Journal*, 7(1).
- Sherlock, S., dan Dooley, J. 2008. *Diseases of the Liver and Biliary System*. New York : John Wiley and Sons Inc.
- Sherwood, L. 2011. *Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem*, terjemahan BU Pendit. 116-128. Jakarta : Penerbit EGC.
- Schneck, K., Washington, M., Holder, D., Lodge, K., dan Motzel, S. 2000. Hematologic and serum biochemical reference values in nontransgenic FVB mice. *Comparative Medicine*, 50(1).

- SIKer BPOM. 2006. *Data keracunan paracetamol di Indonesia tahun 2002-2005.* BPOM
- Singh, A., Bhat, T. K., dan Sharma, O. P. 2011. Clinical Biochemistry of Hepatotoxic. *Journal of Clinical Toxicology*. 4.
- Surahman, D. N., dan Darmajana, D. A. 2004. Kajian Analisis Kandungan Vitamin dan Mineral pada Buah-Buahan Tropis dan Sayur-Sayuran di Toyaman Prefecture Jepang. In *Prosiding Seminar Nasional Rekayasa Kimia dan Proses*. Jurusan Teknik Kimia Fakultas Teknik Undip. Semarang.
- Talwar, G. P., dan Srivastava, L.M. 2006. *Textbook of Biochemistry and Human Biology ed 3*. New Delhi : Prentice-Hall of India Private Limited.
- Vij, T., dan Prashar, Y. 2015. A review on medicinal properties of Carica papaya Linn. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 5(1).
- WHO, 1993. *Regional Office for Western Pacific, Research Guidelines for Evaluating the Safety and Efficacy of Herbal Medicines*. Manila.
- Wijayakusuma, H. 1996. *Tanaman berkhasiat obat di Indonesia volume 4*. Jakarta : Pustaka Kartini.
- Wilmana, P. F., dan Gan, S. 2007. *Farmakologi dan Terapi: Analgesik-Antipiretik, Analgesik Anti-inflamasi Nonsteroid, dan Obat Gangguan Sendi Lainnya*. Departemen Farmakologi dan Terapeutik. Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Wongso, S. 1996. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, 1(3). Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Woreta, T. A. dan Alqahtani, S. A. 2014. Evaluation of Abnormal Liver Test. In A. M. Larson, *Diagnosis and Management of Chronic Liver Disease*. Philadelphia: Elsevier.
- Yogiraj, V., Goyal, P. K., Chauhan, C. S., Goyal, A., dan Vyas, B. 2014. Carica papaya Linn: an overview. *International Journal of Herbal Medicine*, 2(5).
- Yoon, E., Babar, A., Choudhary, M., Kutner, M., dan Pyrsopoulos, N. 2016. Acetaminophen-induced hepatotoxicity: a comprehensive update. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 4(2).

LAMPIRAN**LAMPIRAN 4.1 LEMBAR IDENTIFIKASI TANAMAN**

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER FAKULTAS PERTANIAN
JURUSAN BUDIDAYA PERTANIAN
Jl. Kalimantan Kampus Tegalboto, Jember 68121;
Telp.: (0331) 334054, Fax.: (0331) 338422, e-mail: soedradjad.faperta@unej.ac.id
www.unej.ac.id

Nomor : 049/UN25.1.3/BP/PS.8/2017
Lampiran : 1 (satu) lembar
Hal : Hasil Identifikasi Tumbuhan

30 Agustus 2017

Yth. : **Sdri. Putri Efina Tsamrotul**
Fakultas Farmasi
Universitas Jember

Menindaklanjuti permintaan saudara pada tanggal 7 Agustus 2017 tentang permintaan Determinasi tanaman, maka bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi morfologis 1 (satu) set contoh tanaman yang terdiri dari daun dan buah beserta isinya (terlampir) dalam rangka penyusunan skripsi, atas nama:

1. Putri Efina Tsamrotul Rizqi (NIM. 132210101027)
2. Laili Nurul Didik Saputri (NIM. 132210101103)

Atas kepercayaannya disampaikan terimakasih.


Ketua
Ir. R. Soedradjad, M.T.
NIP. 195707181984031001

Tembusan:

1. Dekan Fakultas Pertanian UNEJ (sebagai Laporan)
2. Mahasiswa yang bersangkutan

HASIL IDENTIFIKASI MORFOLOGIS CONTOH TUMBUHAN

1.	MORFOLOGI DAUN	
a.	Bangun Daun	Bulat (<i>orbicularis</i>)
b.	Tepi Daun	Bercangap menjari (<i>palmatifidus</i>)
c.	Pangkal Daun	Berlekuk (<i>emarginatus</i>)
d.	Ujung Daun	Meruncing (<i>acuminatus</i>)
e.	Tulang Daun	Menjari (<i>palminervis</i>)
f.	Permukaan Atas	Licin (<i>laevis</i>) sedikit mengkilat (<i>nitidus</i>)
g.	Permukaan Bawah	Kasap
h.	Warna Daun	Hijau
i.	Duduk Daun	Menyebar
j.	Rumus Daun	----
k.	Jenis Daun	Tunggal
2.	MORFOLOGI BATANG	
a.	Bentuk Batang	
b.	Permukaan Batang	Batang tanaman tidak disertakan sehingga tidak teridentifikasi
c.	Arah Tumbuh	
d.	Percabangan	
3.	MORFOLOGI AKAR	
	Sistem perakaran	Akar tanaman tidak disertakan sehingga tidak teridentifikasi.
4.	MORFOLOGI BUNGA	Bunga tanaman tidak disertakan sehingga tidak teridentifikasi.
5.	MORFOLOGI BUAH	<p>a. Buah sejati tunggal berbentuk bulat lonjong yang berisi banyak biji pada bagian yang lunak secara bebas.</p> <p>b. Buah buni (dimana lapisan luar tipis dan agak kaku sedangkan lapisan dalam tebal, lunak dan berair).</p>
6.	MORFOLOGI BIJI	Biji berbentuk bulat kecil dan berwarna hitam.
7.	MODIFIKASI ORGAN	
a.	Jenis Modifikasi	Tidak ada
b.	Lain-Lain	Tidak ada

Catatan:

1. Tumbuhan yang diidentifikasi hanya berupa 1 lembar daun dan 1 buah lengkap dengan bijinya.
2. Berdasar ciri morfologis yang ada, khususnya pada karakter daun, buah dan biji, tumbuhan tersebut benar tumbuhan **Pepaya (*Carica papaya* L. var *Callina*)** yang telah terdomestifikasi.

Jember, 28 Agustus 2017
 Pelaksana Identifikasi
 PLP Laboratorium Agronomi,



M. Sugiono
 NIP. 196712182001121001

Tanaman yang di Identifikasi



Daun Tanaman



Buah yang Diidentifikasi

Jember, 28 Agustus 2017
Pelaksana Identifikasi
PLP Laboratorium Agronomi,



Muhammad Sugiono
NIP. 196712182001121001

LAMPIRAN 4.2 HASIL RENDEMEN SARI BUAH PEPAYA

Berat daging buah pepaya = 775 gram

Berat sari buah pepaya hasil *freeze drying* = 200 gram

$$\text{Rendemen sari buah pepaya} = \frac{\text{berat sari buah}}{\text{berat daging buah}} \times 100\%$$

$$= \frac{200 \text{ gram}}{775 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 25,8065 \%$$

LAMPIRAN 4.3 PERHITUNGAN DOSIS UJI

4.3.1 Suspensi Sari Buah Pepaya Dosis 200 mg/ kgBB

- a. Dosis 200 mg/kgBB → 200 mg/1000 g
- b. Berat mencit secara umum = 20 g
- c. Berat sari buah pepaya yang diberikan = $\frac{20 \text{ g} \times 200 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = 4 \text{ mg}$
- d. Volume lazim sonde untuk mencit (20 g) = 0,2 mL
- e. Untuk 6 mencit selama 7 hari maka $6 \times 7 = 42$ kali penyondean
- f. Total volume sediaan uji yang dibuat $42 \times 0,2 \text{ mL} = 8,4 \text{ mL} \rightarrow$ dibuat 10 mL
- g. Untuk membuat sediaan uji sebanyak 10 mL maka dibutuhkan sari buah pepaya sebesar = $\frac{4 \text{ mg} \times 10 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} = 200 \text{ mg}$

Jadi untuk membuat suspensi sari buah pepaya dosis 200 mg/ kgBB membutukan 200 mg sari buah pepaya yang dilarutkan dalam 10 mL CMC Na 1%.

4.3.2 Suspensi Sari Buah Pepaya Dosis 400 mg/ kgBB

- a. Dosis 400 mg/kgBB → 400 mg/1000 g
- b. Berat mencit secara umum = 20 g
- c. Berat sari buah pepaya yang diberikan = $\frac{20 \text{ g} \times 400 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = 8 \text{ mg}$
- d. Volume lazim sonde untuk mencit (20 g) = 0,2 mL
- e. Untuk 6 mencit selama 7 hari maka $6 \times 7 = 42$ kali penyondean
- f. Total volume sediaan uji yang dibuat $42 \times 0,2 \text{ mL} = 8,4 \text{ mL} \rightarrow$ dibuat 10 mL
- g. Untuk membuat sediaan uji sebanyak 10 mL maka dibutuhkan sari buah pepaya sebesar = $\frac{8 \text{ mg} \times 10 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} = 400 \text{ mg}$

Jadi untuk membuat suspensi sari buah pepaya dosis 400 mg/ kgBB membutukan 400 mg sari buah pepaya yang dilarutkan dalam 10 mL CMC Na 1%.

4.3.3 Suspensi Sari Buah Pepaya Dosis 600 mg/ kgBB

- a. Dosis 600 mg/kgBB → 600 mg/1000 g
- b. Berat mencit secara umum = 20 g
- c. Berat sari buah pepaya yang diberikan = $\frac{20 \text{ g} \times 600 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = 12 \text{ mg}$
- d. Volume lazim sonde untuk mencit (20 g) = 0,2 mL
- e. Untuk 6 mencit selama 7 hari maka $6 \times 7 = 42$ kali penyondelan
- f. Total volume sediaan uji yang dibuat $42 \times 0,2 \text{ mL} = 8,4 \text{ mL} \rightarrow$ dibuat 10 mL
- g. Untuk membuat sediaan uji sebanyak 10 mL maka dibutuhkan sari buah pepaya sebesar = $\frac{12 \text{ mg} \times 10 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} = 600 \text{ mg}$

Jadi untuk membuat suspensi sari buah pepaya dosis 600 mg/ kgBB membutukan 600 mg sari buah pepaya yang dilarutkan dalam 10 mL CMC Na 1%.

4.3.4 Suspensi Parasetamol 300 mg/ kgBB

- a. Dosis 300 mg/kgBB → 300 mg/1000 g
- b. Berat mencit secara umum = 20 g
- c. Berat parasetamol yang diberikan = $\frac{20 \text{ g} \times 300 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = 6 \text{ mg}$
- d. Volume lazim sonde untuk mencit (20 g) = 0,2 mL
- e. Untuk 6 mencit selama 7 hari maka $6 \times 7 = 42$ kali penyondelan
- f. Total volume sediaan uji yang dibuat $42 \times 0,2 \text{ mL} = 8,4 \text{ mL} \rightarrow$ dibuat 10 mL
- g. Untuk membuat sediaan uji sebanyak 10 mL maka dibutuhkan parasetamol sebesar = $\frac{6 \text{ mg} \times 10 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} = 300 \text{ mg}$

Jadi untuk membuat suspensi parasetamol dosis 300 mg/ kgBB membutukan 300 mg parasetamol yang dilarutkan dalam 10 mL CMC Na 1%.

LAMPIRAN 4.4 DATA BERAT BADAN HEWAN UJI

Hewan Uji	Berat (gram)				
	Normal	Negatif	Dosis 200 mg/kgBB	Dosis 400 mg/kgBB	Dosis 600 mg/kgBB
Mencit 1	22,9	22,4	22,5	23,8	23,1
Mencit 2	21,2	21,1	22,1	21,7	22,9
Mencit 3	23,4	23	22,1	21	22,5
Mencit 4	22,2	24,1	20,2	23,3	23,1
Mencit 5	24,1	23,1	22,9	22,8	21,1

LAMPIRAN 4.5 KADAR SGOT DAN SGPT SEBELUM DAN SESUDAH PERLAKUAN

4.5.1 Kelompok Normal

No	Data Pre		Data Post		Data Selisih	
	SGOT(U/L)	SGPT(U/L)	SGOT(U/L)	SGPT(U/L)	SGOT(U/L)	SGPT(U/L)
1	165,38	71,99	186,69	76,63	21,31	4,64
2	152,87	67,09	186,18	66,48	43,31	0,61
3	133,59	57,46	146,73	61,30	3,14	3,86
4	149,34	60,08	165,07	69,71	15,73	9,63
5	184,94	63,83	195,89	68,21	11,15	4,38
Rata-rata	157,18±19,18	64,09± 5,73	176,12±19,94	68,46± 5,56	18,93 ± 8,90	4,62 ± 3,23
± SD						

4.5.2 Kelompok Negatif

No	Data Pre		Data Post		Data Selisih	
	SGOT(U/L)	SGPT(U/L)	SGOT(U/L)	SGPT(U/L)	SGOT(U/L)	SGPT(U/L)
1	200,33	50,95	491,08	176,97	290,75	126,02
2	143,18	57,42	418,84	287,71	275,66	230,29
3	165,08	72,18	441,08	247,2	276,01	175,02
4	143,39	53,59	345,53	296,62	202,14	245,03
5	172,78	67,3	492,18	286,33	319,40	219,03
Rata-rata	164,95±23,73	60,29± 9,09	437,74±60,58	258,97±49,6	272,79±43,32	199,08±48,48
± SD						

4.5.3 Kelompok Dosis 200 mg/kgBB

No	Data Pre		Data Post		Data Selisih	
	SGOT(U/L)	SGPT(U/L)	SGOT(U/L)	SGPT(U/L)	SGOT(U/L)	SGPT(U/L)
1	203,7	65,9	346,49	160,57	142,79	94,67
2	148,46	53,54	245,36	176,08	96,90	122,54
3	181,59	57,92	392,18	186,33	210,59	128,41
4	149,84	62,08	274,91	167,27	125,07	105,19
5	177,68	70,55	239,74	186,77	62,06	116,22
Rata-rata ± SD	172,25±23,31	61,99± 6,64	299,73±66,9	175,4±11,57	127,48±55,59	113,41±13,56

4.5.4 Kelompok Dosis 400 mg/kgBB

No	Data Pre		Data Post		Data Selisih	
	SGOT(U/L)	SGPT(U/L)	SGOT(U/L)	SGPT(U/L)	SGOT(U/L)	SGPT(U/L)
1	152,18	54,87	209,44	165,98	57,26	111,11
2	165,74	69,69	195,39	110,02	29,65	40,33
3	126,69	73,65	132,6	111,21	5,91	37,56
4	194,06	67,71	250,4	98,7	56,34	30,99
5	189,8	63,01	239,41	106,75	49,61	43,74
Rata-rata ± SD	165,69±27,79	65,79± 7,20	205,45±46,36	118,53±26,97	39,75± 21,94	52,75±32,96

4.5.5 Kelompok Dosis 600 mg/kgBB

No	Data Pre		Data Post		Data Selisih	
	SGOT(U/L)	SGPT(U/L)	SGOT(U/L)	SGPT(U/L)	SGOT(U/L)	SGPT(U/L)
1	141,23	51,66	115,42	62,29	25,81	10,63
2	185,44	66,82	221,43	115,79	35,99	48,97
3	204,41	67,64	251,74	192,35	47,02	124,71
4	168,2	49,54	188,25	101,83	20,02	52,29
5	125,96	74,58	112,86	97,04	13,10	22,46
Rata-rata ± SD	165,05±31,89	62,05±10,9	177,94±62,43	113,86±48,09	28,39± 13,37	51,81±44,38

LAMPIRAN 4.6 ANALISIS DATA

4.6.1 DATA SGOT

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
selisihOT Normal	.238	5	.200*	.924	5	.553
Negatif	.326	5	.088	.887	5	.341
Dosis 200 mg	.192	5	.200*	.975	5	.907
Dosis 400 mg	.273	5	.200*	.855	5	.209
Dosis 600 mg	.176	5	.200*	.974	5	.902

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Makna : Nilai sig.> 0,05 pada semua kelompok, yang berarti bahwa data terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

selisihOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.712	4	20	.187

Makna : Nilai sig.> 0,05 yang berarti bahwa data terdistribusi homogen.

ANOVA

selisihOT					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	229550.638	4	57387.660	48.988	.000
Within Groups	23429.085	20	1171.454		
Total	252979.724	24			

Makna : Nilai sig.< 0,05 yang berarti bahwa terdapat perbedaan kadar SGOT yang signifikan.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

selisihOT

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	Negatif	-253.86200*	21.64675	.000	-299.0163	-208.7077
	Dosis 200 mg	-108.55400*	21.64675	.000	-153.7083	-63.3997
	Dosis 400 mg	-20.82600	21.64675	.347	-65.9803	24.3283
	Dosis 600 mg	-9.46000	21.64675	.667	-54.6143	35.6943
Negatif	Normal	253.86200*	21.64675	.000	208.7077	299.0163
	Dosis 200 mg	145.30800*	21.64675	.000	100.1537	190.4623
	Dosis 400 mg	233.03600*	21.64675	.000	187.8817	278.1903
	Dosis 600 mg	244.40200*	21.64675	.000	199.2477	289.5563
Dosis 200 mg	Normal	108.55400*	21.64675	.000	63.3997	153.7083
	Negatif	-145.30800*	21.64675	.000	-190.4623	-100.1537
	Dosis 400 mg	87.72800*	21.64675	.001	42.5737	132.8823
	Dosis 600 mg	99.09400*	21.64675	.000	53.9397	144.2483
Dosis 400 mg	Normal	20.82600	21.64675	.347	-24.3283	65.9803
	Negatif	-233.03600*	21.64675	.000	-278.1903	-187.8817
	Dosis 200 mg	-87.72800*	21.64675	.001	-132.8823	-42.5737
	Dosis 600 mg	11.36600	21.64675	.605	-33.7883	56.5203
Dosis 600 mg	Normal	9.46000	21.64675	.667	-35.6943	54.6143
	Negatif	-244.40200*	21.64675	.000	-289.5563	-199.2477
	Dosis 200 mg	-99.09400*	21.64675	.000	-144.2483	-53.9397
	Dosis 400 mg	-11.36600	21.64675	.605	-56.5203	33.7883

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

4.6.2 DATA SGPT

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
selisihPT	Normal	.298	5	.168	.914	5	.494
	Negatif	.260	5	.200*	.909	5	.462
	Dosis 200 mg	.182	5	.200*	.964	5	.833
	Dosis 400 mg	.408	5	.007	.690	5	.007
	Dosis 600 mg	.296	5	.176	.875	5	.286

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Makna : Nilai sig.> 0,05 pada semua kelompok, yang berarti bahwa data terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

selisihOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.712	4	20	.187

Makna : Nilai sig.> 0,05 yang berarti bahwa data terdistribusi homogen.

NON PARAMETRIK SGPT

Kruskal-Wallis Test

Ranks

Kelompok		N	Mean Rank
selisihPT	Normal	5	3.00
	Negatif	5	22.80
	Dosis 200 mg	5	17.00
	Dosis 400 mg	5	10.80
	Dosis 600 mg	5	11.40
	Total	25	

Test Statistics^{a,b}

	SelisihPT
Chi-Square	20.256
df	4
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok

Makna : Nilai sig.< 0,05 yang berarti bahwa terdapat perbedaan SGPT yang signifikan.

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
selisihPT	Normal	5	3.00	15.00
	Negatif	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	selisihPT
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Makna : Nilai sig.< 0,05 yang berarti bahwa terdapat perbedaan SGPT yang signifikan antara kelompok normal dengan negatif.

Mann-Whitney Test

Ranks

Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
selisihPT	Normal	5	15.00
	Dosis 200 mg	5	40.00
	Total	10	

Test Statistics^b

	selisihPT
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Makna : Nilai sig.< 0,05 yang berarti bahwa terdapat perbedaan SGPT yang signifikan antara kelompok normal dengan dosis 200 mg/kgBB.

Mann-Whitney Test

Ranks

Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
selisihPT	Normal	5	3.00
	Dosis 400 mg	5	8.00
	Total	10	

Test Statistics^b

	selisihPT
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Makna : Nilai sig.< 0,05 yang berarti bahwa terdapat perbedaan SGPT yang signifikan antara kelompok normal dengan dosis 400 mg/kgBB.

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
selisihPT	Normal	5	3.00
	Dosis 600 mg	5	8.00
	Total	10	

Test Statistics^b

	selisihPT
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Makna : Nilai sig.< 0,05 yang berarti bahwa terdapat perbedaan SGPT yang signifikan antara kelompok normal dengan dosis 600 mg/kgBB.

Mann-Whitney Test**Ranks**

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
selisihPT Negatif	5	7.80	39.00
Dosis 200 mg	5	3.20	16.00
Total	10		

Test Statistics^b

	selisihPT
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-2.402
Asymp. Sig. (2-tailed)	.016
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Makna : Nilai sig.< 0,05 yang berarti bahwa terdapat perbedaan SGPT yang signifikan antara kelompok negatif dengan dosis 200 mg/kgBB.

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
selisihPT Negatif	5	8.00	40.00
Dosis 400 mg	5	3.00	15.00
Total	10		

Test Statistics^b

	selisihPT
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Makna : Nilai sig.< 0,05 yang berarti bahwa terdapat perbedaan SGPT yang signifikan antara kelompok negatif dengan dosis 400 mg/kgBB.

Mann-Whitney Test

Ranks

Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
selisihPT Negatif	5	8.00	40.00
Dosis 600 mg	5	3.00	15.00
Total	10		

Test Statistics^b

	selisihPT
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Makna : Nilai sig.< 0,05 yang berarti bahwa terdapat perbedaan SGPT yang signifikan antara kelompok negatif dengan dosis 600 mg/kgBB.

Mann-Whitney Test**Ranks**

Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
selisihPT Dosis 200 mg	5	7.60	38.00
Dosis 400 mg	5	3.40	17.00
Total	10		

Test Statistics^b

	selisihPT
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	17.000
Z	-2.193
Asymp. Sig. (2-tailed)	.028
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Makna : Nilai sig.< 0,05 yang berarti bahwa terdapat perbedaan SGPT yang signifikan antara kelompok dosis 200 mg/kgBB dengan dosis 400 mg/kgBB.

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
selisihPT Dosis 200 mg	5	7.20	36.00
Dosis 600 mg	5	3.80	19.00
Total	10		

Test Statistics^b

	selisihPT
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	19.000
Z	-1.776
Asymp. Sig. (2-tailed)	.076
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.095 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Makna : Nilai sig.> 0,05 yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan SGPT yang signifikan antara kelompok dosis 200 mg/kgBB dengan dosis 600 mg/kgBB.

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
selisihPT Dosis 400 mg	5	5.40	27.00
Dosis 600 mg	5	5.60	28.00
Total	10		

Test Statistics^b

	selisihPT
Mann-Whitney U	12.000
Wilcoxon W	27.000
Z	-.104
Asymp. Sig. (2-tailed)	.917
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Makna : Nilai sig.> 0,05 yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan SGPT yang signifikan antara kelompok dosis 400 mg/kgBB dengan dosis 600 mg/kgBB.