

**PENGARUH PEMBERIAN BUAH PEPAYA (*Carica papaya*) TERHADAP
KADAR ENZIM TRANSAMINASE GOT-GPT DAN GAMBARAN
HISTOLOGI HEPAR MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI
KARBONTETRAKLORIDA (CCl₄)**

SKRIPSI

Oleh:
Hidayatul Musthofiyah
NIM: 04520037



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MALANG
MALANG
2008**

**PENGARUH PEMBERIAN BUAH PEPAYA (*Carica papaya*) TERHADAP
KADAR ENZIM TRANSAMINASE GOT-GPT DAN GAMBARAN
HISTOLOGI HEPAR MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI
KARBONTETRAKLORIDA (CCl₄)**

SKRIPSI

Diajukan Kepada:
Universitas Islam Negeri Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam
memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si.)

Oleh:
Hidayatul Musthofiyah
NIM: 04520037

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MALANG
MALANG
2008**

**PENGARUH PEMBERIAN BUAH PEPAYA (*Carica papaya*) TERHADAP
KADAR ENZIM TRANSAMINASE GOT-GPT DAN GAMBARAN
HISTOLOGI HEPAR MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI
KARBONTETRAKLORIDA (CCl₄)**

SKRIPSI

Oleh:
Hidayatul Musthofiyah
NIM: 04520037

Telah disetujui oleh:
Dosen Pembimbing

Dra. Retno Susilowati, M.Si.
NIP. 132083 910

Tanggal, 31 Juli 2008
Mengetahui,
Ketua Jurusan Biologi

Dr. Drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si.
NIP. 150299505

LEMBAR PENGESAHAN

**PENGARUH PEMBERIAN BUAH PEPAYA (*Carica papaya*) TERHADAP
KADAR ENZIM TRANSAMINASE GOT-GPT DAN GAMBARAN
HISTOLOGI HEPAR MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI
KARBONTETRAKLORIDA (CCl₄)**

SKRIPSI

Oleh:
Hidayatul Musthofiyah
NIM: 04520037

Telah Dipertahankan Di Depan Dewan Penguji Skripsi Dan
Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si.)

Tanggal: 4 Agustus 2008

Susunan Dewan Penguji:

1.Ketua	: <u>Kiptiyah, M.Si.</u> NIP. 150321633	Tanda Tangan ()
2.Penguji Utama	: <u>Dr. Drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si.</u> NIP. 150229505	()
3.Sekretaris	: <u>Dra. Retno Susilowati, M.Si.</u> NIP. 132083910	()
4.Penguji Agama	: <u>Ach. Nashichuddin, M.Ag.</u> NIP. 150302531	()

**Mengetahui dan Mengesahkan,
Ketua Jurusan Biologi Fakultas sains dan Teknologi**

Dr. Drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si.
NIP. 150229505

MOTTO

هَلْ جَزَاءُ الْإِحْسَنِ إِلَّا الْإِحْسَانُ

”Tidak ada balasan kebaikan kecuali kebaikan (pula)”



PERSEMBAHAN

Kupersembahkan hasil karya ini untuk :

- ✓ Ayah dan ibuku yang telah mencurahkan kasih sayang serta semua pengorbanannya sejak aku lahir hingga kini dewasa, tak dapat rasanya untuk membalas semuanya.....
- ✓ Para guru dan dosen yang menuntun langkahku dan memberikan ilmu kepadaku
- ✓ Sahabatku countrink dari kecil hingga kuliah yang selalu ada dalam suka dan duka.....
- ✓ Lil teman seperjuangan dari mulai awal masuk Uin, kuliah PKPBA, PKL, sampai penelitian hingga kini hendak lulus dari Uin Thanks Shobat atas kebersamaan dan bantuannya.....
- ✓ Teman-teman penelitian Lis, Hanum, Baiq, Heru, Nasih, Awalul, mas Zulfan yang telah banyak membantu dalam penelitian...
- ✓ Buat Fitri makasih bantuannya dalam nyariin jurnal-jurnal thank banget.....

✓ Teman-teman kos sunan ampel 1/11; cicis, ain, farid, winda, niza, lupi, eri mb. inoel dan elisa serta teman-teman lain yang tidak mungkin disebutkan satu persatu. makasih ya candatawanya sulit nglupain kalian.....

✓ Teman-teman Biologi angkatan 2004 yang kompak abis seneng sekelas ma kalian

✓ Semua pihak yang membantu kelancaran dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Semoga Allah memberikan balasan yang lebih baik amin.....



KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah ke hadirat Allah SWT. Yang telah melimpahkan rahmat, taufiq dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi dengan lancar. Sholawat dan salam semoga senantiasa dilimpahkan kepada Nabi Muhammad SAW, para sahabat, dan segenap orang yang mengikuti Beliau.

Penulisan skripsi ini tidak akan terwujud tanpa bantuan, arahan, saran, do'a dan bimbingan dari berbagai pihak. Untuk itu penulis haturkan beribu-ribu terima kasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. H. Imam Suprayogo, M. Si. selaku Rektor Universitas Islam Negeri Malang.
2. Bapak Prof. Drs. Sutiman B. Sumitro SU, DSc. selaku Dekan Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang.
3. Ibu Dr. Drh. Bayyinatul Muchtaromah, M. Si selaku Ketua Jurusan Biologi Universitas Islam Negeri Malang.
4. Ibu Dra. Retno Susilowati, M.Si., yang telah memberikan arahan bimbingan kepada penulis sehingga dapat terselesaikan skripsi ini.
5. Bapak Ach. Nashichuddin, M.Ag. selaku Dosen pembimbing agama yang memberikan bimbingan kepada penulis.
6. Bapak Arrisandi S.Si pengelola Laboratorium Kimia Universitas Muhammadiyah Malang
7. Segenap dosen Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang.

8. Seluruh Bapak dan Ibu Dosen Universitas Islam Negeri Malang
9. Semua teman-teman Biologi angkatan 2004.

Tiada yang dapat penulis lakukan selain berdo'a semoga Allah memberikan imbalan yang lebih baik, selain itu semoga penulisan skripsi ini bisa memberikan manfaat pada penulis dan semua pihak yang membutuhkannya.Amin.

Malang, Juli 2008

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN MOTTO	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
ABSTRAK	xi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.5 Hipotesis penelitian.....	6
1.6 Batasan Masalah.....	6
BAB II KAJIAN PUSTAKA	
2.1 Pepaya.....	7
2.1.1 Morfologi Tanaman Pepaya (<i>Carica papaya</i>)	7
2.1.2 Klasifikasi Pepaya (<i>Carica papaya</i>).....	8
2.1.3 Kandungan Kimia Buah Pepaya (<i>Carica papaya</i>)	8
2.1.4 Buah Pepaya (<i>Carica papaya</i>) Sebagai Hepatoprotektor.....	9
2.2 Hati.....	10
2.2.1 Struktur Hati.....	10
2.2.2 Kerusakan Oksidatif Hati.....	11
2.2.3 Kadar Transaminase Dan Kelainan hati.....	12
2.3 Radikal Bebas.....	13
2.3.1 Pengertian Dan Sumber Radikal Bebas.....	13
2.3.2 Macam-macam Radikal Bebas.....	16
2.4 Antioksidan	17
2.4.1 Pengertian Dan Sumber Antioksidan.....	17
2.4.2 Macam-macam Antioksidan	18
2.4.3 Mekanisme Kerja Antioksidan.....	20
2.5 Stres Oksidatif Dan Penyakit Yang Disebabkannya.....	21
2.6 Karbontetraklorida.....	23
2.6.1 Sifat Kimia dan Fisika Karbontetraklorida (CCl ₄).....	23
2.6.2 Sumber Karbontetraklorida (CCl ₄).....	23
2.6.3 Reaksi dan Metabolisme Karbontetraklorida (CCl ₄).....	24
2.6 Manfaat Buah-buahan dalam Perspektif Islam.....	24

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian.....	27
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	27
3.3 Identifikasi Variabel.....	27
3.4 Alat dan Bahan.....	28
3.4.1 Alat.....	28
3.4.2 Bahan.....	28
3.5 Prosedur kerja.....	29
3.5.1 Persiapan Hewan Coba.....	29
3.5.2 Persiapan Perlakuan.....	29
3.5.2.1 Pembagian Kelompok Sampel.....	29
3.5.2.2 Penghitungan Dosis pepaya.....	30
3.5.3 Kegiatan Penelitian.....	30
3.5.3.1 Perlakuan Pemberian Pepaya.....	30
3.5.3.2 Pembuatan Homogenat Hepar.....	31
3.5.3.3 Pengukuran GOT dan GPT.....	31
3.5.3.4 Pembuatan Preparat Histologi Hepar.....	31
3.6 Data dan Teknik Pengambilan Sampel.....	33
3.7 Analisis Data.....	33

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian.....	35
4.2 Pembahasan.....	38

BAB V PENUTUP

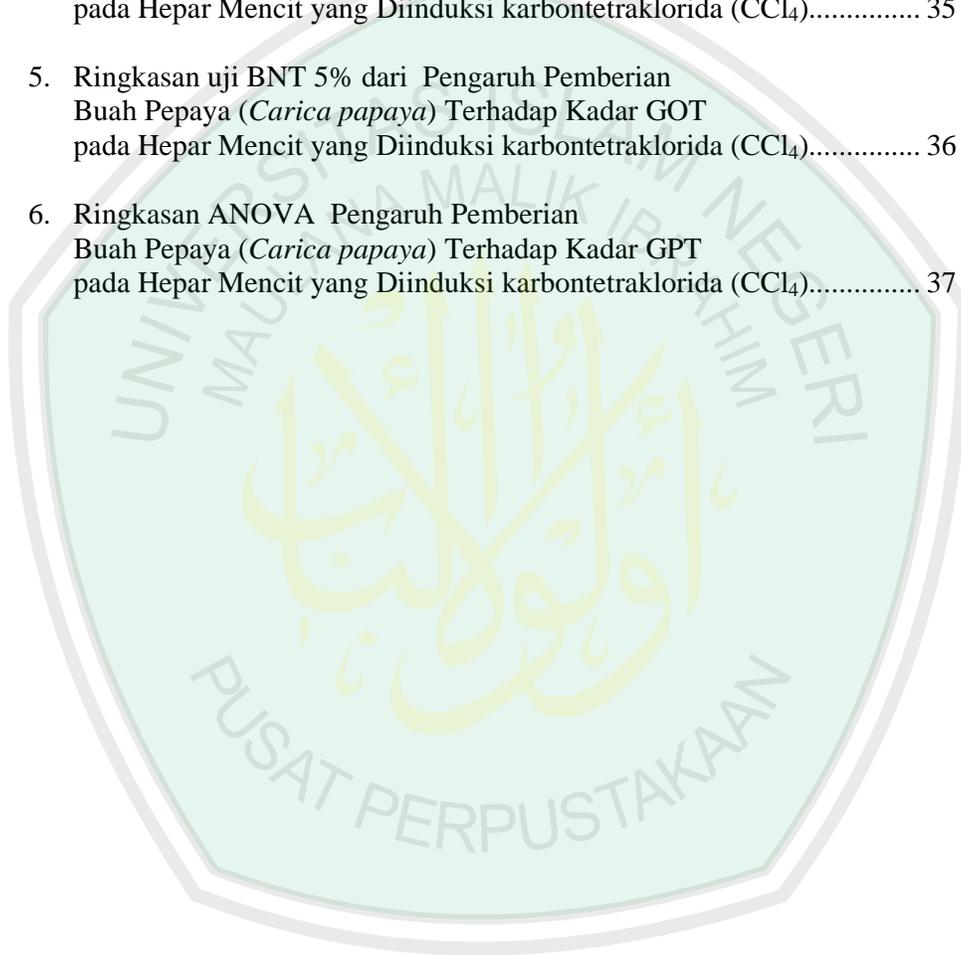
5.1 Kesimpulan.....	53
5.2 Saran.....	53

DAFTAR PUSTAKA	54
-----------------------------	----

LAMPIRAN	57
-----------------------	----

DAFTAR TABEL

No	Judul	Halaman
1.	Kandungan Kimia Buah Pepaya (<i>Carica papaya</i>).....	8
2.	Kelompok Oksigen Reaktif.....	17
3.	Macam-macam Antioksidan.....	19
4.	Ringkasan ANOVA Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (<i>Carica papaya</i>) Terhadap Kadar GOT pada Hepar Mencit yang Diinduksi karbontetraklorida (CCl ₄).....	35
5.	Ringkasan uji BNT 5% dari Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (<i>Carica papaya</i>) Terhadap Kadar GOT pada Hepar Mencit yang Diinduksi karbontetraklorida (CCl ₄).....	36
6.	Ringkasan ANOVA Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (<i>Carica papaya</i>) Terhadap Kadar GPT pada Hepar Mencit yang Diinduksi karbontetraklorida (CCl ₄).....	37



DAFTAR GAMBAR

No	Gambar	Halaman
1.	Gambar Histologi Hepar.....	11
2.	Grafik nilai Rerata perubahan kadar GOT Hepar mencit pada berbagai perlakuan pemberian buah pepaya (<i>Carica papaya</i>).....	37
3.	Grafik nilai Rerata Perubahan Kadar GPT Hepar Mencit pada Berbagai Perlakuan Pemberian Buah Pepaya (<i>Carica papaya</i>).....	38
4.	Gambaran Histologi Hepar Mencit Kontrol Positif.....	44
5.	Gambaran Histologi Hepar Mencit Kontrol Negatif.....	44
6.	Gambaran Histologi Hepar Mencit Dosis I (0,13 g/mencit/hari).....	45
7.	Gambaran Histologi Hepar Mencit Dosis II (0,26 g/mencit/hari).....	45
8.	Gambaran Histologi Hepar Mencit Dosis III (0,52 g/mencit/hari).....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Judul	Halaman
Lampiran 1. Diagram Cara Pengukuran Kadar GOT – GPT	55
Lampiran 2. Data Pengukuran Kadar GOT – GPT pada Hepar Mencit.....	56
Lampiran 3. Penghitungan Analisis Variansi (ANOVA) dalam Rancangan Acak Kelompok	57
Lampiran 4. Penghitungan Uji Lanjut BNT pada Taraf Signifikansi 5 %....	59
Lampiran 5. Gambar Alat-alat dan Bahan-bahan Penelitian	60
Lampiran 6. Gambar Pelaksanaan Penelitian	62
Lampiran 7. Tabel Kadar GOT-GPT.....	64



ABSTRAK

Musthofiyah, Hidayatul. 2008. **Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (*Carica papaya*) Terhadap Kadar Enzim Transaminase GOT-GPT dan Gambaran Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi CCl₄ (karbontetraklorida)**. Skripsi. Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Malang. Pembimbing: Dra. Retno Susilowati, M.Si.

Kata kunci: Pepaya (*Carica papaya*), enzim transaminase, GOT, GPT, Histologi, Hepar

Radikal bebas dalam jumlah berlebih dapat menyebabkan kerusakan jaringan tubuh. Kerusakan jaringan yang meliputi kerusakan jaringan hati menyebabkan kadar enzim transaminase GOT-GPT hepar bebas keluar sel sehingga mengalami peningkatan di dalam serum. Kerusakan jaringan hati yang disebabkan oleh radikal bebas CCl₄ dapat diatasi dengan antioksidan. Antioksidan yang diproduksi oleh tubuh kita terkadang mengalami defisiensi, dalam keadaan seperti ini antioksidan eksogen diperlukan. Dalam penelitian ini antioksidan yang digunakan adalah pepaya (*Carica papaya*) karena kandungan vitamin C dan karoten dari pepaya yang tinggi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian buah pepaya terhadap kadar enzim transaminase GOT-GPT dan gambaran histologi hepar mencit yang diinduksi CCl₄ (karbon tetraklorida)

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak lengkap (RAL) dalam empat ulangan dan empat perlakuan dosis pepaya (*Carica papaya*) yang berbeda yaitu 0,13 g/mencit/hari, 0,26 g/mencit/hari dan 0,52 g/mencit/hari. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa pemberian buah pepaya (*Carica papaya*) memberikan pengaruh terhadap kadar GOT dan belum memberikan pengaruh pada kadar GPT tetapi berdasarkan rerata terlihat adanya peningkatan kadar GOT-GPT hepar. Berdasarkan uji BNT yang dilakukan pada taraf signifikansi 95 % kontrol dosis I memiliki beda nyata dengan kontrol positif (+), tetapi tidak memiliki beda nyata dengan dosis 0,26g/mencit/hari dan dosis 0,52 g/mencit/hari. Berdasarkan pengamatan histologi tampak histologi hepar mengalami penurunan kerusakan sesuai dengan peningkatan dosis yang diberikan. Dari hasil yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa buah pepaya yang memiliki antioksidan tinggi dapat dijadikan sebagai hepatoprotektor, dan untuk mendapatkan pengaruh yang nyata perlu peningkatan dosis dan waktu pemberian buah pepaya (*Carica papaya*).

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Manusia sebagai makhluk hidup sangat bergantung terhadap sumber daya alam yang berada di sekitarnya, tetapi pada saat ini banyak faktor-faktor yang menyebabkan sumber daya alam tersebut terkontaminasi oleh radikal bebas. Zat-zat yang dikenal dengan radikal bebas tersebut dapat masuk dalam tubuh manusia melalui pernafasan, kulit dan juga makanan.

Radikal bebas adalah zat yang molekulnya mengandung elektron yang tidak berpasangan sehingga sangat reaktif. Radikal bebas dapat menginduksi reaksi berantai pada lemak yang tidak jenuh di dalam lapisan lemak membran (peroksidasi lipid) sehingga terjadilah kerusakan pada membran. Karbontetraklorida (CCl_4) merupakan salah satu contoh pembentuk radikal yang sensitif untuk hati. Karbontetraklorida (CCl_4) diproduksi dalam jumlah banyak misalnya dalam pembuatan cairan refrigerator/pendingin, propellants untuk kaleng aerosol, pestisida, cairan pembersih noda, dan digunakan untuk pemadam kebakaran (ATSDR, 2005).

Dampak racun karbontetraklorida pada sel hati disebabkan oleh adanya reaksi antara radikal bebas hasil aktivasi CCl_4 dengan asam lemak tak jenuh yang terdapat pada membran sel (Winaya dan Suarsana, 2005). Hati merupakan organ pertama yang dilalui makanan setelah saluran pencernaan yang terpapar oleh bahan-bahan yang bersifat toksik. Selain itu hati memiliki fungsi yang optimal dalam sistem sirkulasi, yaitu untuk menampung, mengubah, dan mengumpulkan

metabolit dan juga menetralisasi dan mengeluarkan substansi toksik (Junqueira, L. Carlos *et al.* 1998).

Menurut Koemen (1987), Paparan oleh berbagai bahan toksik akan mempertinggi kerusakan hati. Kerusakan hati yang terjadi dapat meliputi kerusakan struktur maupun gangguan fungsi hati. Gangguan pada fungsi hati dapat menyebabkan keracunan fatal pada tubuh yang diiringi dengan kejang-kejang pada perut, rasa tidak enak badan yang menyeluruh, infusienji ginjal, dan gangguan fungsi otak. Sehingga jika terjadi kerusakan fungsi hati dapat menyebabkan kerusakan fungsi pada organ lain. Sebagaimana hadist Rasulullah SAW yang diriwayatkan oleh Bukhori (52), muslim (1599), Ibnu Majah (3984), dan Ahmad (IV/269):

أَلَا إِنَّ فِي الْجَسَدِ مَضْغَةً، إِذَا صَلَحَتْ صَلَحَ الْجَسَدُ كُلُّهُ، وَإِذَا فَسَدَتْ فَسَدَ
الْجَسَدُ كُلُّهُ، أَلَا وَهِيَ الْقَلْبُ

Artinya: "Ketahuilah bahwa di dalam tubuh manusia itu ada segumpal darah. Apabila segumpal darah ini baik, maka baik pula seluruh jasad lainnya; dan apabila segumpal darah ini rusak, maka rusak pula seluruh tubuh yang lain. Ketahuilah, segumpal darah itu adalah hati."

Salah satu cara yang digunakan untuk mengetahui adanya gangguan dalam organ hati adalah dengan menentukan kadar enzim transaminase yaitu SGOT (*serum glutamic-axaloacetic transaminase*), dan SGPT (*Serum glutamic-pyruvic transaminase*) (Wibowo, 2005). SGOT-SGPT merupakan dua enzim transaminase yang dihasilkan oleh sel-sel hati. Bila sel-sel hati rusak kadar kedua enzim ini meningkat (Gani, 2006). Koeman (1987), sebagaimana organ lain hati memiliki sistem pertahanan diri yang berupa membran, membran akan menerima bahan toksik berupa CCl₄. Karbon Tetraklorida (CCl₄) tersebut akan berikatan dengan

lipid yang terkandung didalam membran sehingga terjadi kerusakan permeabilitas membran.

Adanya kerusakan permeabilitas membran akan mengakibatkan enzim GOT dan GPT serta enzim lainnya bebas keluar sel, sehingga masuk ke pembuluh darah melebihi keadaan normal dan kadarnya dalam darah meningkat. Indikator yang lebih baik untuk mendeteksi kerusakan jaringan hati adalah GOT-GPT atau SGOT-SGPT (Suasarna dan Budiarsa, 2005).

Aktivitas radikal bebas yang dapat menyebabkan penyakit di dalam tubuh dapat diredam oleh antioksidan. Antioksidan adalah senyawa yang mempunyai struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa mengganggu fungsinya selain itu antioksidan mampu memutus reaksi berantai dari radikal bebas sehingga dapat melindungi sel dari efek berbahaya radikal bebas oksigen reaktif (Kumalaningsih, 2006). Terdapat dua macam antioksidan yaitu antioksidan endogen dan eksogen. Antioksidan endogen adalah antioksidan yang dibentuk oleh tubuh untuk melawan radikal bebas, sedangkan antioksidan yang kita makan dari luar melalui makanan atau melalui food suplemen untuk membantu tubuh melawan kelebihan radikal bebas, disebut sebagai antioksidan eksogen (Sumampouw, 2003).

Beberapa studi dan penelitian tentang radikal bebas menyatakan bahwa status antioksidan dapat ditingkatkan melalui penyediaan bahan makanan tambahan (suplemen) untuk mengurangi beberapa resiko penyakit yang terjadi akibat radikal bebas. Menurut Harliansyah (2001), di dalam buah-buahan menunjukkan kandungan antioksidan yang mampu melindungi sel dari kerusakan

oksidatif. Beberapa contoh dari antioksidan yang dapat diperoleh dari buah-buahan adalah vitamin E, vitamin C dan betakaroten (Kumalaningsih, 2006), sebagaimana firman Allah SWT dalam surat An-Nahl ayat 69

ثُمَّ كُلِي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلَالًا مَخْرُجٌ مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ مُخْتَلِفٌ
أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿٦٩﴾

Artinya: "Kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang Telah dimudahkan (bagimu). dari perut lebah itu ke-luar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan" (An-nahl: 69).

Buah pepaya (*Carica papaya*) adalah buah tropis yang di dalamnya banyak terkandung vitamin C (78 mg/100 gr). Kandungan vitamin C dalam buah pepaya tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan buah jeruk yang dikenal orang sebagai sumber vitamin C (49 mg/100 gr), selain kandungan vitamin C yang tinggi buah pepaya (*Carica papaya*) memiliki kandungan serat yang sangat halus, sehingga baik dikonsumsi oleh kalangan balita sampai lanjut usia. Buah pepaya (*Carica papaya*) juga merupakan buah yang mudah didapat dan dinikmati dengan harga yang terjangkau (Kumalaningsih, 2006).

Dengan kandungan Vitamin C yang tinggi buah pepaya (*Carica papaya*) dianggap sebagai sumber antioksidan yang mampu mencegah kerusakan sel yang disebabkan oleh zat radikal bebas. Pada tahun 1997 Yayasan Kanker Internasional melaporkan tentang vitamin C dan karoten yang banyak terdapat dalam pepaya (*Carica papaya*) mampu membantu mencegah kanker (Kumalaningsih, 2006). Menurut Harliansyah (2001), penyakit kronis seperti kanker, jantung, kencing

manis, katarak adalah penyakit yang disebabkan oleh terakumulasi radikal bebas dengan jumlah banyak dalam tubuh. Sehingga pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi hepatoprotektif dari buah pepaya (*Carica papaya*) dalam menaikkan kadar enzim transaminase GOT – GPT dan penyembuhan kerusakan jaringan hati yang diinduksi radikal bebas berupa karbontetraklorida.

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini mengambil judul: “ pengaruh pemberian buah pepaya (*Carica papaya*) terhadap kadar enzim transaminase GOT – GPT dan gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi karbontetraklorida”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah adakah pengaruh pemberian buah pepaya (*Carica papaya*) terhadap kadar enzim GOT-GPT dan gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi karbontetraklorida (CCl₄)?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian buah pepaya (*Carica papaya*) terhadap kadar enzim GOT-GPT dan gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi karbontetraklorida (CCl₄).

1.4 Manfaat

Manfaat dari hasil penelitian ini mencakup beberapa hal diantaranya adalah :

1. Dapat dipergunakan untuk pengembangan alternatif pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit yang berkaitan dengan efek merugikan dari radikal bebas
2. Dapat dipergunakan sebagai dasar pengembangan penelitian selanjutnya
3. Pemberdayaan buah pepaya (*Carica papaya*) sebagai buah yang berkhasiat obat untuk menaikkan kadar GOT-GPT dan penyembuhan kerusakan jaringan hepar.

1.5 Hipotesis

Terdapat pengaruh pemberian buah pepaya (*Carica papaya*) terhadap kadar enzim transaminase GOT-GPT dan gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi karbontetraklorida (CCl_4).

1.6 Batasan Masalah

1. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jenis kelamin jantan dari strain *Balb/c* yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata 20-30 gr.
2. Yang diukur adalah kadar GPT-GOT hepar mencit dan gambaran histologi hepar mencit.
3. Pepaya (*Carica papaya*) yang digunakan adalah pepaya matang varietas Thailand.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pepaya (*Carica papaya*)

2.1.1 Morfologi Tanaman Pepaya (*Carica papaya*)

Pepaya adalah tanaman buah menahun yang berasal dari Amerika Tengah, tumbuh pada tanah lembap yang subur dan tidak tergenang air, dapat ditemukan di dataran rendah sampai ketinggian 1000 m dpl. Tanaman pepaya merupakan semak yang berbentuk pohon, bergetah, tumbuh tegak, tinggi 2, 5 – 10 m, batangnya bulat berongga, tangkai di bagian atas kadang dapat bercabang. Pada kulit batang terdapat tanda bekas tangkai daun yang telah lepas. Daun berkumpul di ujung batang dan ujung percabangan, tangkainya bulat silindris, berongga, panjang 25 – 100 cm. Helaian daun bulat telur dengan diameter 25 – 75 cm, berbagi menjari, ujung runcing, pangkal berbentuk jantung, warna permukaan atas hijau tua, permukaan bawah warnanya hijau muda, tulang daun menonjol di permukaan bawah. Cuping – cuping daun berlekuk sampai berbagi tidak beraturan, tulang cuping daun menyirip. Bunga jantan berkumpul dalam tandan, mahkota berbentuk terompet, warnanya putih kekuningan. Buahnya buah buni yang bisa bermacam-macam bentuk, warna, maupun rasa daging buahnya. Bijinya banyak dan berwarna hitam. Tanaman ini dapat berbuah sepanjang tahun dimulai umur 6 – 7 bulan dan mulai berkurang setelah berumur 4 tahun (Wijayakusuma dan Dalimartha, 2006).

2.1.2 Klasifikasi Pepaya (*Carica papaya*)

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Violales
Suku	: Caricaceae
Marga	: Carica
Jenis	: <i>Carica papaya L</i> (Dasuki, 1991).

2.1.3 Kandungan Kimia Buah Pepaya (*Carica papaya*)

Menurut Kumalaningsih (2006), pepaya adalah buah tropis yang merupakan sumber vitamin C yang baik, sehingga mampu mencegah kerusakan sel yang disebabkan oleh zat radikal bebas. Pepaya selain sebagai antioksidan yang baik juga memiliki kandungan serat yang halus sehingga baik dikonsumsi oleh kalangan balita sampai lanjut usia. Yayasan Kanker Internasional pada tahun 1997 melaporkan tentang manfaat vitamin C dan karoten yang banyak terdapat dalam pepaya mampu membantu mencegah kanker. Berikut adalah kandungan buah pepaya masak untuk tiap 100 g buah:

Zat Aktif	Komposisi
Vitamin C	78 mg
Vitamin A	365 SI
Vitamin B1	0,04 mg
Kalsium	23 mg
Fosfor	12 mg
Besi	1, 7 mg
Protein	0, 5 mg

Air	86,7 gr
Hidrat arang	12,2 gr
Kalori	46 kal

Selain zat di atas dalam buah pepaya juga terdapat karoten yaitu pigmen warna kuning dan oranye. salah satu anggota senyawa karoten yang banyak dikenal adalah beta-karoten, yaitu senyawa yang akan dikonversikan jadi vitamin A (retinol) oleh tubuh. Kandungan vitamin A dalam pepaya akan semakin banyak jika buah pepaya memiliki warna yang lebih merah karena warna merah disebabkan oleh karoten yang ada dalam buah pepaya. beta-karoten pada buah pepaya juga berperan sebagai antioksidan (Hariyadi, 2007).

2.1.4 Buah Pepaya (*Carica papaya*) Sebagai Hepatoprotektor

Beberapa studi dan penelitian tentang radikal bebas menyatakan bahwa antioksidan dapat melindungi tubuh dari serangan berbagai penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas. Buah pepaya kaya akan vitamin C, sebagaimana diketahui vitamin C merupakan antioksidan yang tangguh sehingga buah pepaya adalah sumber antioksidan yang dapat melindungi tubuh dari serangan radikal bebas. Dalam pengobatan tradisional Cina pepaya dikenal dapat mengatasi gangguan pencernaan. Buah yang tidak mengenal musim ini dapat menghilangkan cacing usus, penyembuhan disentri, rematik, dan yang bermasalah dengan produksi lendir (Kumalaningsih, 2006).

Sebagaimana telah dijelaskan di atas dalam buah pepaya selain terkandung Vitamin C juga terkandung beta karoten yang dikenal sebagai antioksidan.

Kumalaningsih (2006), antioksidan yang masuk dalam tipe sekunder ini akan menangkap radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai sehingga tidak terjadi kerusakan yang lebih besar. Adapun mekanisme kerja antioksidan seluler adalah a) antioksidan akan berinteraksi langsung dengan oksidan, radikal bebas atau oksigen tunggal; b) mencegah pembentukan jenis oksigen reaktif; c) mengubah jenis oksigen reaktif menjadi kurang toksik; d) mencegah kemampuan oksigen reaktif; e) memperbaiki kerusakan yang timbul (Hariyatmi, 2004).

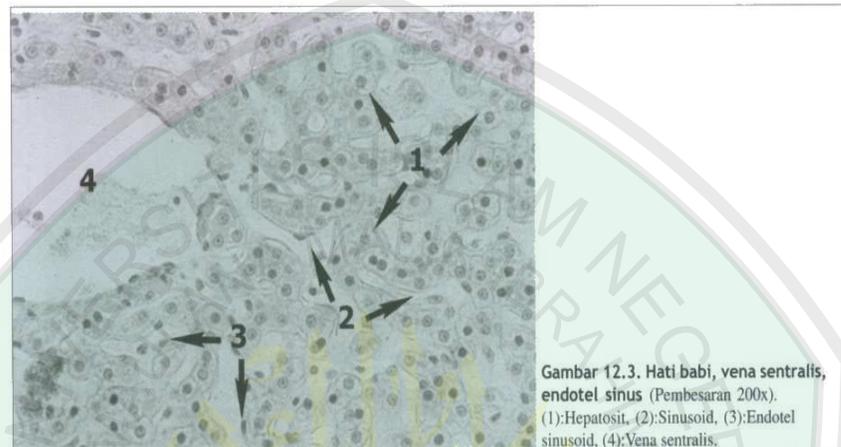
Sehingga dari kandungan antioksidan yang kuat dalam buah pepaya menyebabkan buah pepaya berpotensi sebagai suatu zat yang dapat melindungi berbagai organ termasuk hati (hepatoprotektor) dari pengaruh radikal bebas yang merusak. Hal ini sesuai dengan Yayasan Kanker Internasional pada tahun 1997 melaporkan tentang manfaat vitamin C dan karoten yang banyak terdapat dalam pepaya mampu membantu mencegah kanker (Kumalaningsih, 2006)

2.2 Hati

2.2.1 Struktur Hati

Hati merupakan kelenjar terbesar di dalam tubuh, beratnya mencapai 1,5 kg atau lebih, lunak dan terletak di bawah rongga abdomen atas. Dalam keadaan segar warnanya merah tua atau merah coklat, warna merah pada hati disebabkan oleh kandungan darah yang sangat banyak (Lesson *et al*, 1990). Secara histologis hati berbentuk bidang bersudut banyak (poligonal). Sisi bidang ini merupakan batas lobulus yang dibentuk oleh jaringan ikat longgar (jaringan interlobler). Jaringan ikat pembatas lobulus tidak selalu jelas. Vena sentralis terletak di tengah lobulus. Di luar vena sentralis terdapat deretan sel hati yang tersusun mirip jari-

jari mengarah ke jaringan interlobuler. Diantara deretan sel hati tersebut terdapat sinusoid hati yang bermuara ke dalam vena sentralis. Dinding sinusoid berupa selapis sel endotel yang terlihat melekat pada deretan sel hati (Wonodirekso, 2003)



Gambar 12.3. Hati babi, vena sentralis, endotel sinus (Pembesaran 200x). (1):Hepatosit, (2):Sinusoid, (3):Endotel sinusoid, (4):Vena sentralis.

2.1 Gambar Histologi Hepar (Wonodirekso, 2003)

Hati menerima semua hasil asbsorbsi usus lewat pembuluh darah balik (vena) dari usus yang akhirnya terkumpul dalam satu vena besar yang disebut vena porta. Vena porta berisi banyak nutrisi dan xenobiotik yang berasal dari usus. Selain darah dari usus, hati juga menerima darah balik dari ginjal dan tungkai bawah. Karena tugas detoksikasi oleh hati, maka apabila terjadi metabolit yang toksik dan reaktif hati yang akan pertama menerima efek toksiknya (Soemirat, 2003).

2.2.2 Kerusakan Oksidatif Hati

Mukono (2005), organ liver dan ginjal memiliki kapasitas yang tinggi dalam mengikat bahan kimia, sehingga bahan kimia lebih banyak terkonsentrasi pada organ liver dan ginjal jika dibandingkan dengan organ lainnya. Hal ini berhubungan dengan fungsi kedua liver dan ginjal dalam mengeliminasi toksikan

dalam tubuh. Ginjal dan liver mempunyai kemampuan untuk mengeluarkan toksikan, akan tetapi organ liver memiliki kapasitasnya yang lebih tinggi dalam proses biotransformasi toksikan. Liver berperan menghilangkan bahan toksik dari darah setelah di absorpsi pada saluran pencernaan, sehingga dapat dicegah distribusi bahan toksik tersebut ke bagian lain dari tubuh yang akan menyebabkan terbentuknya radikal.

Terbentuknya radikal didalam hati menyebabkan peroksidasi lemak dalam membran di dalam sel. Mitokondria terserang dan melepaskan ribosom dari retikulum endoplasmik sehingga pemasokan energi yang diperlukan untuk memelihara fungsi dan struktur retikulum endoplasmik terhenti, sintesis protein menjadi menurun, sel kehilangan daya untuk mengeluarkan trigliserida dan terjadi apa yang disebut degenerasi berlemak sel hati. Bila bagian yang sangat luas dari hati telah rusak maka hati akan kehilangan fungsinya (Koeman, 1987).

2.2.3 Kadar Transaminase dan Kelainan Hati

Hati memegang peranan penting pada detoksifikasi banyak zat, baik endogen (hormon-hormon) maupun eksogen (misalnya, obat-obatan atau zat yang tidak dicernakan). Detoksifikasi melalui beberapa mekanisme seperti oksidasi reduksi, hidroksilasi, sulfoksidasi, deaminasi, dealkilasi, dan metilasi yang mengurangi efek farmakologi senyawa-senyawa tersebut. Reaksi-reaksi ini memerlukan beberapa sistem enzim (Adam, 1986).

Transaminase atau aminotransaminase merupakan suatu enzim intraseluler yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat dan asam amino. Kelompok enzim ini bekerja sebagai katalisator dalam proses pemindahan gugus amino, yang melibatkan asam alfa amino (asam aspartat, asam alanin) dan asam alfa keto (asam

ketoglutarat) Fong (2005) dalam Umniyah (2007). Enzim ini akan mengkatalisa pembebasan gugus α -amino dari kebanyakan L-amino yang dikenal dengan transaminasi yaitu, gugus α -amino dipindahkan secara enzimatik ke atom karbon α pada α - ketoglutarat, sehingga dihasilkan asam α keto. Reaksi ini menyebabkan amino α ketoglutarat, membentuk L-glutamat. Tujuan dari transaminasi adalah mengumpulkan gugus amino dari berbagai asam amino dalam bentuk hanya satu asam amino, yakni L-glutamat (Lehninger, 1982).

Enzim tranaminase (SGPT dan SGOT) merupakan enzim fungsional di dalam hati dan penentuan kadarnya di dalam serum diakibatkan karena terjadinya kerusakan atau gangguan permeabilitas dinding sel hati (Coles, 1986, kaneko 1980, Girindra 1988) dalam Kendran (2001). Secara umum, bila SGPT atau SGOT tinggi tetapi di bawah lima kali di atas normal (yaitu SGPT di atas 36 tetapi dibawah 180, dan SGOT di atas 35 tetapi di bawah 175), hal ini mengalami hepatotoksisitas antara ringan dan sedang. Bila SGPT di atas 180 atau SGOT di atas 175, hepatotoksisitas kita adalah berat, yang dapat mengakibatkan masalah hati yang lebih parah (Yayasan Spiritua, 2005).

2.3 Radikal Bebas

2.3.1 Pengertian dan Sumber Radikal Bebas

Radikal bebas adalah salah satu produk reaksi kimia dalam tubuh, dimana senyawa kimia ini sangat reaktif karena mengandung elektron yang tidak berpasangan pada orbital luarnya. Sehingga sebagian besar radikal bebas bersifat tidak stabil (Aini, 2002). Radikal bebas berfungsi untuk memberikan perlindungan tubuh terhadap serangan bakteri parasit, namun tidak menyerang

sasaran spesifik sehingga akan menyerang asam lemak tidak jenuh ganda dari membran sel, protein, dan DNA. Radikal bebas memiliki dua sifat, yaitu reaktif, cenderung menarik elektron, dan dapat mengubah molekul menjadi suatu radikal (Hariyatmi, 2004).

Radikal bebas yang terdapat pada tubuh manusia berasal dari dua sumber yaitu eksogen dan endogen (Harliansyah, 2001). Adapun sumber endogen meliputi:

- a. Autooksidasi ; Autooksidasi merupakan produk dari proses metabolisme aerobik. Autooksidasi menghasilkan reduksi dari oksigen diradikal dan pembentukan kelompok reaktif oksigen (Arif, 2007).
- b. Oksidasi enzimatik ; Beberapa jenis enzim mampu menghasilkan radikal bebas dalam jumlah yang cukup bermakna, meliputi *xanthine oksidase (activated in ischemia-reperfusion)*, *prostaglandin synthase*, *lipoxigenase*, *aldehyde oxidase*, dan *amino acid oxidase*(Arif, 2007).
- c. Respiratory burst; Merupakan terminologi yang digunakan untuk menggambarkan proses sel fagositik menggunakan oksigen dalam jumlah yang besar selama fagositosis. Lebih kurang 70 – 90 % penggunaan oksigen tersebut dapat diperhitungkan dalam produksi superoksida. Fagositik sel tersebut memiliki sistem membran bound flavoprotein cytochrome-b-245 NADPH-oxidase keluar dalam bentuk inaktif. Paparan terhadap bakteri yang diselimuti imunoglobulin, kompleks imun, komplemen 5a, atau leukotrien dapat mengaktifkan enzim NADPH-oxidase. Aktifasi tersebut mengawali respiratory burst pada membran sel untuk memproduksi superoksida. Kemudian H₂O₂ dibentuk dari superoksida

dengan cara dismutasi bersama generasi berikutnya dari OH dan HOCl oleh bakteri (Arif, 2007).

Sedangkan untuk sumber eksogen adalah sebagai berikut:

a. Obat-obatan

Beberapa macam obat dapat meningkatkan produksi radikal bebas dalam bentuk peningkatan tekanan oksigen. Bahan-bahan tersebut bereaksi bersama hiperoksia dapat mempercepat tingkat kerusakan. Termasuk di dalamnya antibiotika kelompok quinoid atau berikatan logam untuk aktifitasnya (nitrofurantoin), obat kanker seperti bleomycin, anthracyclines (adriamycin), dan methotrexate, yang memiliki aktifitas pro-oksidan. Selain itu, radikal juga berasal dari fenilbutason, beberapa asam fenamat dan komponen aminosalisilat dari sulfasalazin dapat mengaktifasi protease, dan penggunaan asam askorbat dalam jumlah banyak mempercepat peroksidasi lemak (Arif, 2007).

b. Radiasi

Radioterapi memungkinkan terjadinya kerusakan jaringan yang disebabkan oleh radikal bebas. Radio elektromagnetik (sinar X, sinar gamma) dan radiasi partikel (partikel elektron, photon, neutron, alfa, beta) menghasilkan radikal primer dengan cara memindahkan energinya pada komponen seluler seperti air. Radikal primer tersebut dapat mengalami reaksi sekunder bersama oksigen yang terurai atau bersama cairan seluler (Arif, 2007).

c. Asap Rokok

Oksidan dalam rokok mempunyai jumlah yang cukup untuk memainkan peranan yang besar terjadinya kerusakan saluran napas. Telah diketahui bahwa oksidan asap tembakau menghabiskan antioksidan intraseluler dalam sel paru (in vivo) melalui mekanisme yang dikaitkan terhadap tekanan oksidan. Diperkirakan bahwa tiap hisapan rokok mempunyai bahan oksidan dalam jumlah yang sangat besar, meliputi aldehida, epoxida, peroxida, dan radikal bebas lain yang mungkin cukup berumur panjang dan bertahan hingga menyebabkan kerusakan alveoli. Bahan lain seperti nitrit oksida, radikal peroksil, dan radikal yang mengandung karbon ada dalam fase gas. Juga mengandung radikal lain yang relatif stabil dalam fase tar (Arif, 2007).

d. Karbontetraklorida (CCl_4)

Karbontetraklorida (CCl_4) adalah bahan dasar yang digunakan untuk CFC (Chloroflourocarbon) pada pendingin dan pada kaleng aerosol yang dapat menyebabkan kerusakan lapisan ozon. Gas ozon yang berada di stratosfer merupakan gas yang dapat menyerap sinar ultraviolet dari matahari. Apabila lapisan ozon bocor akibat gas CFC (Chloroflourocarbon) maka ultra violet akan langsung ke bumi dan menjadi radikal yang menyebabkan keganasan pada kulit serta dapat menyebabkan katarak (Mukono, 2005).

2.3.2 Macam-macam Radikal Bebas

Radikal bebas terpenting dalam tubuh adalah radikal derivat dari oksigen yang disebut kelompok oksigen reaktif (*reactive oxygen species/ ROS*), termasuk

di dalamnya adalah triplet ($3O_2$), tunggal (singlet O_2), anion superoksida (O_2^-), radikal hidroksil ($-OH$), nitrit oksida (NO^-), peroksinitrit ($ONOO^-$), asam hipoklorus ($HOCl$), hidrogen peroksida (H_2O_2), radikal alkoxy (LO^-), dan radikal peroksil (LO_2) (Arif, 2007).

Radikal bebas yang mengandung karbon (CCl_3) yang berasal dari oksidasi radikal molekul organik. Radikal yang mengandung hidrogen hasil dari penyerangan atom H (H^-). Bentuk lain adalah radikal yang mengandung sulfur yang diproduksi pada oksidase glutation menghasilkan radikal thyl ($R-S^-$). Radikal yang mengandung nitrogen juga ditemukan, misalnya radikal fenyl diazine. Berikut adalah kelompok radikal bebas biologis:

Kelompok oksigen reaktif	
O_2^-	Radikal Superoksida (<i>Superoxide radical</i>)
$\cdot OH$	Radikal hidroksil (<i>Hydroxyl radical</i>)
$ROO\cdot$	Radikal peroksil (<i>Peroxyl radical</i>)
H_2O_2	Hidrogen peroksida (<i>Hydrogen peroxide</i>)
1O_2	Oksigen tunggal (<i>Singlet oxygen</i>)
$NO\cdot$	Nitrit oksida (<i>Nitric oxide</i>)
$ONOO$	Nitrit peroksida (<i>Peroxynitrite</i>)
$HOCl$	Asam hipoklor (<i>Hypochlorous acid</i>)

(Arif, 2007)

2.4 Antioksidan

2.4.1 Pengertian dan Sumber Antioksidan

Antioksidan merupakan zat yang dapat menetralkan radikal bebas, atau suatu bahan yang berfungsi mencegah sistem biologi tubuh dari efek yang

merugikan yang timbul dari proses ataupun reaksi yang menyebabkan oksidasi yang berlebihan (Hariyatmi, 2004).

Wefers dan sies (1988) dalam Hariyatmi (2004), secara fisiologis sebenarnya tubuh sudah mempersiapkan diri untuk menangkal radikal bebas atau oksidan dengan tersedianya antioksidan dalam sistem intrasel membran, cairan ekstra sel, sitoplasma dan lipoprotein membran. Menurut Sibuea (2004), buah-buahan, sayuran dan biji-bijian adalah sumber antioksidan yang baik dan bisa meredam reaksi berantai radikal bebas dalam tubuh, sehingga dapat menekan proses penuaan dini. Misalnya likopene, yakni antioksidan yang ampuh menghentikan radikal bebas sehingga tidak mengikat asam lemak tak jenuh dalam sel. Lutein dan Zeasantin juga diketahui aktif dalam mencegah reaksi oksidasi lipid pada membran sel lensa (mata) sehingga kita dapat terhindar dari katarak. Sedangkan antioksidan vitamin seperti vitamin C, E dan betakarotenoid akan menstabilkan membran sel lensa dan mempertahankan konsentrasi glutathion tereduksi dalam lensa.

2.4.2 Macam-macam Antioksidan

Oleh Packer (1995) dalam Hariyatmi (2004), dikemukakan bahwa sebagai bahan penetral dari radikal bebas adalah antioksidan. Terdapat tiga macam antioksidan yaitu: 1). Antioksidan yang dibuat oleh tubuh kita sendiri yang berupa enzim antara lain superoksida dismutase, glutathione peroxidase, perxidasi dan katalase. 2). Antioksidan alami yang dapat diperoleh dari tanaman atau hewan yaitu tokoferol, vitamin C, betakaroten, flavonoid dan senyawa fenolik. 3). Antioksidan sintetik, yang dibuat dari bahan-bahan kimia yaitu Butylated

Hroxyanisole (BHA), BHT, TBHQ, PG dan NDGA yang ditambahkan dalam makanan untuk mencegah kerusakan lemak antioksidan (Kumalaningsih, 2007)

Menurut Arif (2007), antioksidan ada yang berupa enzim dan ada pula yang berupa mikronutrien. Enzim antioksidan dibentuk dalam tubuh, yaitu superoksida dismutase (SOD), glutathion, peroksidase, katalase dan glutathion reduktase. Sedangkan antioksidan yang berupa mikronutrien adalah dikenal 3 yang utama, yaitu b- karoten, vitamin C dan vitamin E.

Berikut adalah pertahanan oksidan enzimatik dan non enzimatik yang dapat menghilangkan dan menginaktivasi radikal bebas:

Antioksidan	
Glutathione	Antioksidan utama didalam dan diluar sel. Dalam sel 2-10 mM, plasma 5-25 μ M
Sulfhydryl	Cysteine dan homocysteine
Vitamin C	Antioksidan hidrofilik pada ekstraseluler 40-140 μ M dalam plasma
Vitamin E	Pembersih pada ruang hidrofobik dalam plasma terikat pada LDL 0.5-1.6 mg/dl (10-40 μ M)
β -carotene	0, 055 mg/dl
Uric acid	Hasil metabolik adenosin dan xantine. Antioksidan kuat terhadap radikal hidroksil (HO \bullet)
Bilirubin	Antiokasidan hidrofobik terikat pada albumin 20 μ M
Coenzyme Q 10	0.08 mg/dl
Enzim pembersih	
SOD	Terdapat pada semua sel mamalia
Cu/Zn-SOD	Sitosol, eritrosit 2300 unit/g Hb
Mn-SOD	Mitokondria
Extracelluler SOD (EC-SOD)	Plasma dan endotel permukaan, terikat pada heparin

Catalase	Peroksisom, RBC 153.000 unit/g Hb
GSH peroxidase	Sitosol (75%), mitokondria (25%)
GSSG reductase	NADPH dependent
Thioredoxin system	Regulasi redok
Binding protein	
Albumin	Antioksidan kuat 0.5 mM dalam plasma
Ceruloplasmin	Aktifitas feroksidase 15-60 mg/dl plasma
Transferin	Membersihkan Fe bebas 200-400 mg/dl
Metalothionein	Membersihkan logam berat

(Arief, 2007).

2.4.3 Mekanisme Kerja Antioksidan

Antioksidan adalah bahan tambahan yang digunakan untuk melindungi komponen-komponen makanan yang bersifat tidak jenuh (mempunyai ikatan rangkap), terutama lemak dan minyak. Meskipun demikian antioksidan dapat pula digunakan untuk melindungi kompoenen lain seperti vitamin dan pigmen, yang juga banyak mengandung ikatan rangkap di dalam strukturnya. Mekanisme kerja antioksidan adalah menghambat oksidasi lemak (Kumalaningsih, 2007).

Dalam Kumalaningsih (2007), untuk mempermudah pemahaman tentang mekanisme kerja antioksidan perlu dijelaskan tentang mekanisme oksidasi lemak. Oksidasi lemak terdiri dari tiga tahap utama yaitu inisiasi, propagasi, dan terminasi. Pada tahap inisiasi terjadi pembentukan radikal asam lemak, yaitu suatu senyawa turunan asam lemak yang bersifat sangat reaktif akibat dari hilangnya satu atom hidrogen. Pada tahap selanjutnya, yaitu propagasi, radikal asam lemak akan bereaksi dengan oksigen membentuk radikal peroksi. Radikal peroksi lebih lanjut akan menyerang asam lemak menghasilkan hidroperoksi dan radikal asam lemak baru.

Hidroperoksida yang terbentuk bersifat tidak stabil dan akan terdegradasi lebih lanjut menghasilkan senyawa-senyawa karbonil rantai pendek seperti aldehida dan keton yang bertanggung jawab atas flavor makanan yang berlemak. Antioksidan yang baik bereaksi dengan radikal asam lemak segera setelah senyawa tersebut terbentuk. Dari berbagai antioksidan yang ada mekanisme kerja serta kemampuannya sebagai antioksidan sangat bervariasi. Seringkali, kombinasi berbagai antioksidan memberi perlindungan yang lebih baik (sinergisme) terhadap oksidasi dibanding dengan satu jenis antioksidan saja (Kumalaningsih, 2007)

2.5 Stres Oksidatif dan Penyakit yang Disebabkannya

Oksigen dapat menghilangkan elektron dari molekul lain dalam sel dan membentuk reaktif oxygen species (ROS). Substansi ini merupakan faktor yang berpengaruh dalam berbagai penyakit. ROS diatur oleh sistem pertahanan yang bergantung pada aktivitas enzim dan non zat non enzim. Ketidak seimbangan antara ROS dan sistem pertahanan tubuh dikenal dengan stress oksidatif (Anggarini, 2007)

Dalam Indriyanti (2005), selain memproduksi energi mitokondria juga merupakan penghasil utama ROS yang berasal dari respirasi mitokondrial adalah terbentuknya elektron yang tidak berpasangan (radikal bebas). Interaksi antara elektron yang tidak berpasangan dengan oksigen (O_2) akan menghasilkan radikal superoksid (O_2^*) yang merupakan ROS yang sangat reaktif. ROS bereaksi cepat dengan DNA, protein, dan lipid sehingga menyebabkan kerusakan oksidatif.

Berikut adalah reaksi perusakan oleh radikal bebas:

a. Peroksidasi lipid

Membran sel kaya akan sumber *poly unsaturated fatty acid* (PUFA), yang mudah rusak oleh bahan-bahan pengoksidasi (Arief, 2007). Salah satu bahan pengoksidasi adalah CCl_4 , CCl_4 akan berikatan dengan lipid pada membran sel sehingga terjadi peroksidasi lipid pada membran yang dapat menghasilkan reaksi berantai.

b. Kerusakan protein

Protein dan asam nukleat lebih tahan terhadap radikal bebas dari pada PUFA, sehingga kecil kemungkinan dalam terjadinya reaksi berantai yang cepat, serangan radikal bebas terhadap protein sangat jarang kecuali bila sangat ekstensif. Hal ini terjadi hanya jika radikal tersebut mampu berakumulasi (jarang pada sel normal), atau bila kerusakannya terfokus pada daerah tertentu dalam protein. Salah satu penyebab kerusakan terfokus adalah jika berikatan dengan ion logam transisi (Arief, 2007).

c. Kerusakan DNA

Seperti pada protein kecil kemungkinan terjadi kerusakan di DNA menjadi suatu reaksi berantai, biasanya kerusakan terjadinya bila ada lesi pada susunan molekul, apabila tidak dapat diatasi, dan terjadi sebelum replikasi maka akan terjadi mutasi. Radikal oksigen dapat menyerang DNA jika terbentuk di sekitar DNA seperti pada radiasi biologis (Arief, 2007).

2.6 Karbontetraklorida (CCl₄)

2.6.1 Sifat Kimia dan Fisika Karbontetraklorida (CCl₄)

Karbontetraklorida adalah zat volatil yang tidak berwarna, terasa panas, berbau seperti klorofom. Karbontetraklorida tidak dapat larut dalam air, namun dapat larut dalam alkohol, kloroform, ether dan minyak volatil (Winaya dan Suarsana, 2005). Karbontetraklorida (CCl₄) sangat mudah menguap sehingga CCl₄ dalam wujud cairan jarang di alam dan lebih banyak dijumpai dalam bentuk gas. Karbontetraklorida (CCl₄) tidak mudah terbakar sangat stabil dengan adanya udara dan cahaya di alam. Pada tahun 1980 – 1990 diperkirakan kadar CCl₄ di atmosfer mencapai 0, 5–1 mg/m³, dalam air laut mencapai 10 mg/l dan pada air tawar kurang dari 1 mg/l. Karbontetraklorida (CCl₄) dapat menyebabkan kerusakan pada lapisan ozon dan pemanasan global (Wicaksono, 2004).

2.6.2 Sumber Karbontetraklorida (CCl₄)

Karbontetraklorida (CCl₄) banyak digunakan sebagai bahan pendingin lemari es dan bahan propelen untuk kaleng-kaleng aerosol. Karbontetraklorida (CCl₄) juga digunakan sebagai bahan pembersih untuk keperluan rumah tangga, bahan ini digunakan sebagai pemadam api karena sifatnya yang tidak mudah terbakar. Saat ini CCl₄ masih digunakan sebagai bahan dasat CFC (Chloroflouorocarbon) untuk pendingin dan juga untuk pestisida Chlorinated hydrocarbon yang masih banyak digunakan para petani di Indonesia (ATSDR, 2005).

2.6.3 Reaksi dan Metabolisme Karbontetraklorida (CCl₄)

Karbontetraklorida (CCl₄) dapat di buat di laboratorium dengan mereaksikan Cl dengan CH₄. Reaksi CCl₄ dan Cl₂ terjadi dengan bantuan sinar ultraviolet yang menyediakan energi yang cukup untuk menyebabkan homolytic fission pada ikatan kovalen molekul halogen. Oleh karena itu CH₄ dikonversikan pada CH₃Cl, CH₂Cl₂, CHCl₃ dan CCl₄. Karbontetraklorida adalah salah satu toksin yang metabolismenya dilakukan oleh sitokrom P₄₅₀ yang menghasilkan produk merusak yaitu trichloromeyl radical (CCl₃[•]). Karbontetraklorida dapat masuk ke dalam tubuh melalui paru-paru jika kita menghirup udara yang mengandung CCl₄. Karbontetraklorida (CCl₄) juga dapat melalui kulit (Rachmawati, 2003).

2.7 Manfaat Buah-buahan Dalam Perspektif Islam

Buah-buahan yang terdapat disekitar kita akhir-akhir ini banyak dipublikasikan sebagai sumber antioksidan yang tinggi yang dapat melindungi tubuh dari serangan radikal bebas, di mana radikal bebas adalah sumber yang dapat menyebabkan berbagai penyakit. Allah telah memberikan petunjuk yang begitu jelas dalam salah satu firman-Nya:

يُنْبِتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١١﴾

Artinya: "Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan." (Surat An nahl: 11).

Dari ayat di atas kita dapat memastikan bahwa Allah telah menumbuhkan

berbagai macam buah-buahan yang memiliki banyak manfaat bagi manusia yaitu

bagi kaum yang memikirkan. Manusia diberi kelebihan berupa akal, maka manusia wajib berfikir akan hal-hal yang ada di bumi salah satunya adalah buah-buahan, jika kita berfikir ternyata buah-buahan yang terdapat disekitar kita dapat dijadikan sebagai kebutuhan nutrisi tubuh.

Menurut Abdushshamad (2002), Ilmu pengetahuan modern telah membuktikan bahwa buah-buahan mengandung berbagai zat yang sangat diperlukan tubuh untuk metabolisme. Misalnya buah zaitun tergolong buah yang mengandung zat makanan yang diperlukan tubuh. Di dalam buah zaitun terdapat kadar protein yang besar, kalsium, zat besi, fosfat dan juga vitamin A dan B. selain buah zaitun dalam buah kurma juga mengandung berbagai zat yaitu protein, zat gula, mineral dan juga vitamin. Sebagaimana dalam buah zaitun dan buah kurma, ilmu pengetahuan modern juga telah menyatakan bahwa buah anggur mengandung kadar zat besi, kalsium, vitamin C, D, A, dan juga vitamin H. Karena begitu banyaknya kandungan yang terdapat di dalamnya maka sangatlah pantas buah zaitun, kurma dan anggur dijadikan sebagai obat sebagaimana Allah menyebutkan-Nya dalam Surat An-nahl ayat 11. Dengan kemudian datangnya ilmu pengetahuan modern untuk membuktikan melalui penelitian-penelitian yang beraneka ragam.

Selain dalam surat An-nahl ayat 11 Allah memperjelas perintahnya untuk memakan buah-buahan dalam surat An-nahl ayat 69:

ثُمَّ كُلِي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلَالًا مَخْرُجٌ مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ مُخْتَلِفٌ
أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿٦٩﴾

Artinya: "Kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang Telah dimudahkan (bagimu). dari perut

lebah itu ke luar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan ” (An-Nahl:69)

Dari ayat di atas perintah untuk memakan buah-buahan disertai dengan petunjuk adanya obat bagi manusia dalam madu, hal ini menjadi salah satu petunjuk bahwa buah-buahan yang terdapat pada ayat tersebut mengandung obat sebagaimana yang terdapat pada madu, yaitu karena adanya kandungan vitamin yang tinggi yang dijadikan sebagai antioksidan yang digunakan sebagai penangkal radikal bebas yang merupakan sumber dari berbagai penyakit.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah rancangan acak lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan dan 4 ulangan.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan bulan April sampai bulan Juni 2008 di Laboratorium Biokimia, Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang dan Laboratorium Kimia Universitas Muhammadiyah Malang .

3.3 Identifikasi Variabel

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini adalah dosis buah pepaya yang diberikan kepada mencit dengan dosis yang berbeda yaitu Dosis I 0,13 gr/mencit/hari, Dosis II 0,26 gr/mencit/hari dan Dosis III 0,52 gr/mencit/hari

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kadar enzim transaminase GOT-GPT hepar mencit dan gambaran histologi hepar mencit.

3.3.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol yang digunakan dalam penelitian ini adalah CCl_4 yang diberikan kepada mencit sebanyak 0,2 ml/mencit.

3.4 Alat dan Bahan

3.4.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- | | |
|---------------------------|---------------------|
| a. Kandang hewan coba | k. Tabung eppendorf |
| b. Spektofotometer | l. Sentrifuge |
| c. Tabung reaksi | m. Kertas label |
| d. Timbangan analitik | n. Mortar |
| e. Stopwatch | o. Pipet tetes |
| f. Erlenmeyer | p. Botol organ |
| g. Gelas ukur | q. Pipet volum |
| h. Gelas beker | r. Mikropipet |
| i. Spuit | s. Tisu |
| j. Seperangkat alat bedah | |

3.4.2 Bahan

- a. Mencit jantan strain *Balb/c* dengan berat 20 – 30 gram berumur 2-3 bulan sebanyak 20 ekor.
- b. Karbontetraklorida (CCl_4) 80 %
- c. Minyak kelapa
- d. Buah pepaya (*Carica papaya*) matang
- e. Larutan PBS
- f. ALT/SGPT reagen kit.
- g. AST/SGOT reagen kit.
- h. NaCl 0.9 %

- i. Formalin 10 %
- j. Alkohol 70 %
- k. Pewarna hematoksilin dan eosin
- l. Kapas

3.5 Prosedur Kerja

3.5.1 Persiapan Hewan Coba

Sebelum perlakuan 20 mencit dipilih untuk dimasukkan ke dalam kandang dengan masing-masing kandang 1 ekor, kemudian semua mencit diaklimatisasi selama 8 hari, diberi pakan pelet dan diberi minum yang berasal dari PDAM. Kemudian mencit dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol normal dan kelompok mencit diinduksi CCl_4 . Pada hari ke 9, larutan CCl_4 diberikan sebanyak 0.2 ml. Sebelum diinjeksikan, CCl_4 dilarutkan dalam minyak kelapa diberikan pada perlakuan P2, P3, P4, dan P5 secara subkutan. Karbontetraklorida (CCl_4) diberikan sebanyak 4 kali dalam waktu 14 hari dengan rentan 3 hari.

3.5.2 Persiapan Perlakuan

3.5.2.1 Pembagian Kelompok Sampel

Semua mencit dibagi menjadi lima kelompok, yang terdiri dari:

- a. Kelompok Kontrol Negatif : mencit normal tanpa diberi buah pepaya dan CCl_4
- b. Kelompok Kontrol Positif : mencit diberi CCl_4 0, 2 ml
- c. Kelompok I : mencit diberi CCl_4 0, 2 ml + buah pepaya dosis 0,13 selama 1 bulan.
- d. Kelompok II : mencit diberi CCl_4 0, 2 ml + buah pepaya dosis 0, 26 selama 1 bulan.

- e. Kelompok III : mencit diberi CCl_4 0, 2 ml + buah pepaya dosis 0,52 selama 1 bulan.

3.5.2.2 Penghitungan Dosis Pepaya

Untuk mengetahui dosis pepaya yang diberikan pada mencit maka dengan cara mengkonversikan dosis manusia ke mencit. Menurut Kumalaningsih (2006), kandungan vitamin C dan karoten dalam 100 gr pepaya mampu memenuhi kebutuhan manusia dalam perharinya. Sebagaimana menurut Kusumowati (2004) konversi dari manusia (BB 70 kg) ke mencit (BB 20 gr) adalah 0, 0026, maka dapat dihitung dosis pepaya untuk mencit menjadi $0,0026 \times 100 = 0,26$ gr / mencit/hari.

Pada penelitian ini menggunakan tiga dosis , yaitu dengan menurunkan dan menaikkan dosis efektif dengan menggunakan deret hitung, maka diperoleh tiga dosis sebagai berikut:

- a. Dosis I : 0,13 gr/mencit/hari
- b. Dosis II : 0,26 gr/mencit/hari
- c. Dosis III : 0,52 gr/mencit/hari

3.5.3 Kegiatan Penelitian

3.5.3.1 Perlakuan Pemberian Pepaya (*Carica papaya*)

Buah pepaya matang diberikan menurut dosis yang telah ditentukan yaitu 0, 13 gr, 0, 26 gr dan 0, 52 gr diberikan pada mencit kelompok I, II, dan III selama 1 bulan.

3.5.3.2 Pembuatan Homogenat Hepar

Mencit dibedah dan diperfusi pada bagian jantung, kemudian hepar di cuci dengan menggunakan larutan PBS 10 mM. Hepar ditimbang dengan kisaran berat 0, 5 gr, kemudian digerus dengan mortar. Selanjutnya ditambahkan dengan 10 kali volume NaCl 0,9 % dan dihomogenkan sampai rata. Homogenat hepar disentrifugasi dengan kecepatan 8000 rpm selama 10 menit. Supernatan dipisahkan dengan pelet dan diletakkan dalam tabung eppendorf .

3.5.3.3 Pengukuran GPT dan GOT

Mengambil reagen 1 dan reagen 2 dengan perbandingan (4:1) kemudian reagen 2 dengan supernatan 100 μ l dicampur hingga homogen. Selanjutnya ditambah dengan reagen 1 dan dihomogenkan. Setelah itu mengukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 365 nm.

3.5.3.4 Pembuatan Preparat Histologi Hepar

Mencit kelompok kontrol (-), kontrol (+) dan hasil perlakuan buah pepaya selama 1 bulan yang telah dibedah diambil organ hepar dan dilakukan pembuatan preparat sebagai berikut:

- a. Tahap pertama adalah *coating*, dimulai dengan menandai objek glas yang akan digunakan dengan kikir kaca pada area tepi lalu direndam dalam alkohol 70% minimal semalam, kemudian objek glass dikeringkan dengan tissue dan dilakukan perendaman dalam larutan gelatin 0, 5% selama 30 sampai 40 detik

per slide, lalu dikeringkan dengan posisi disandarkan sehingga gelatin yang melapisi kaca dapat merata

- b. Tahap kedua, organ hati yang telah disimpan dalam larutan formalin 10 % dicuci dengan alkohol selama 2 jam dan dilanjutkan dengan pencucian secara bertingkat dengan alkohol yaitu dengan 90%, 95%, etanolabsolut (3 kali) masing-masing selama 20 menit
- c. Tahap ketiga adalah proses infiltrasi yaitu dengan menambahkan parafin 30 menit
- d. Tahap keempat, *embedding*, bahan beserta parafin dituangkan ke dalam kotak karton atau wadah yang telah dipersiapkan dan diatur sehingga tidak ada udara yang terperangkap di dekat blok parafin dibiarkan semalam dalam suhu ruang kemudian diinkubasi dalam freezer sehingga blok benar-benar keras
- e. Tahap pemotongan dengan mikrotom. Cutter dipanaskan dan ditempelkan pada dasar blok sehingga parafin sedikit meleleh . Holder dijepitkan pada mikrotom putar dan ditata sejajar dengan mata pisau mikrotom. Pengirisan atau penyayatan diawali dengan mengatur ketebalan irisan. Untuk hati dipotong 5 μ m. Kemudian pita hasil irisan diambil dengan menggunakan kuas dan dimasukkan air dingin untuk membuka lipatan lalu dimasukkan air hangat dan dilakukan pemilihan irisan yang terbaik. Irisan yang terbaik diambil dengan gelas objek yang sudah dicoating lalu dikeringkan di atas hot plate
- f. Tahap deparfisasi yakni preparat dimasukkan ke dalam xila sebanyak 2 kali lima menit
- g. Tahap rehidrasi, preparat dimasukkan dalam larutan etanol bertingkat mulai dari etanol absolut (2 kali), etanol 95%, 90%, 80%, dan 70% masing-masing

selama 5 menit. Kemudian preparat dimasukkan dalam aquades selama 10 menit

- h. Tahap pewarnaan, preparat ditetesi hematoxilin selama 3 menit atau sampai didapatkan hasil warna terbaik. Selanjutnya dicuci dengan air mengalir selama 30 menit dan dibilas dengan aquades selama 5 menit. Setelah itu preparat dimasukkan dalam pewarnaan eosin alkohol selama 30 menit dan dibilas dengan aquades selama 5 menit
- i. Tahap berikutnya adalah dehidrasi dengan memasukkan preparat pada seri etanol bertingkat dari 80%, 90% dan 95% hingga etanol absolut (2 kali)
- j. Tahap cleaning dilakukan dengan memasukkan preparat xilol dua kali selama 5 menit dan dikeringkan
- k. Selanjutnya dilakukan dengan entellan, hasil diamati di bawah mikroskop dan diprotet kemudian dicatat skor kerusakan .

3.6 Data dan Teknik Pengambilan Sampel

Data penelitian ini berupa kadar GOT-GPT dan gambaran histologi hepar mencit. Untuk kadar GOT-GPT hepar mencit yang diperoleh dengan cara mengukur menggunakan spektrofotometer, data yang diperoleh dimasukkan dalam tabel, sesuai dengan tabel pada lampiran 7.

3.7 Analisis Data

Untuk mengetahui pengaruh pemberian buah pepaya (*Carica papaya*) terhadap kadar enzim GOT-GPT hepar dilakukan uji ANOVA (Analysis of

Varians) One Way. Jika hasil uji ANOVA menunjukkan H_0 ditolak maka akan diuji lanjut menggunakan uji BNT 95%.

Preparat histologi hepar yang telah diamati secara kualitatif dibawah mikroskop kemudian dilakukan pengamatan kerusakan/kelainan hati yang meliputi pelebaran vena sentralis, radang vena sentralis dan kerusakan struktur jaringan hati.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN.

4.1 Hasil Penelitian

Kelainan hati dapat diketahui dengan pemeriksaan kadar enzim, salah satunya adalah dengan mengukur kadar enzim transaminase. Jenis enzim yang sering digunakan untuk mengetahui kelainan hati adalah glutamat Oksaloasetat Transaminase (GOT) dan Glutamat piruvat Transaminase (GPT). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap kadar transaminase (GOT dan GPT) pada hepar mencit yang diinduksi CCl_4 dan kemudian diberi perlakuan buah pepaya dengan 3 dosis yang berbeda selama 1 bulan, diperoleh hasil sebagaimana yang akan diuraikan

Dari penelitian yang telah dilakukan data yang diperoleh dari hasil perhitungan GOT pada hepar mencit yang diinduksi CCl_4 yang kemudian diberi perlakuan buah pepaya dapat dilihat pada lampiran 2. Data yang diperoleh selanjutnya diuji dengan menggunakan analisis variansi (ANOVA) dengan taraf signifikansi 95%. Berikut ini adalah ringkasan hasil perhitungan ANOVA terhadap pengaruh pemberian buah pepaya (*Carica papaya*) terhadap kadar GOT hepar mencit yang diinduksi CCl_4 .

Tabel 4.1 Ringkasan ANOVA pengaruh pemberian buah pepaya (*Carica papaya*) terhadap kadar GOT hepar mencit yang diinduksi CCl_4 .

SK	db	JK	KT	Fhit	F$_{\alpha = 0,05}$
Perlakuan	3	859044,13	286348,04	5,45	3,41
Galat	13	682454,06	52496,47		
Total	16				

Dari tabel 4.1 diatas dapat diketahui bahwa $F_{hitung} > F_{\alpha} = 0,05$. Sehingga hipotesis nol (H_0) ditolak dan hipotesis 1 (H_1) diterima. Dari pernyataan tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat pengaruh pemberian buah pepaya (*Carica papaya*) terhadap kadar GOT hepar mencit yang diinduksi CCl_4 .

Untuk mengetahui perlakuan mana yang paling efektif dari semua perlakuan yang diberikan maka dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji BNT pada taraf signifikansi 95 % yang dapat dilihat pada tabel 4.2 berikut ini:

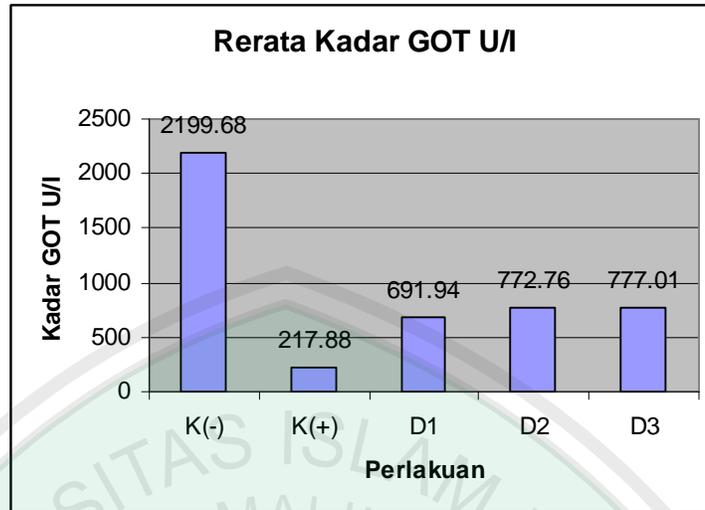
Tabel 4.2 Ringkasan uji BNT 5% dari pengaruh pemberian buah pepaya (*Carica papaya*) terhadap kadar GOT hepar mencit yang diinduksi CCl_4 .

Perlakuan	Rerata GOT (I/U)	Notasi BNT 5 %
K (+)	217, 88	a
D1	691, 87	b
D2	772, 76	b
D3	777, 02	b

Keterangan:

- K (+) = Kontrol positif
- D 1 = Dosis I (0, 13 gr/mencit/hari)
- D 2 = Dosis II (0, 26 gr/mencit/hari)
- D 3 = Dosis III (0, 52 gr/mencit/hari)

Berdasarkan hasil uji BNT pada Tabel 4.2 dapat diketahui bahwa dosis I berbeda nyata dengan kontrol positif tetapi tidak berbeda nyata dengan dosis II dan III. Dengan demikian pemberian buah pepaya (*Carica papaya*) berpengaruh terhadap kadar GOT hepar mencit yang diinduksi CCl_4 tetapi tidak memiliki perbedaan yang nyata antar perlakuan. Sehingga pemberian Buah pepaya (*Carica papaya*) dapat meningkatkan kadar GOT hepar mencit dan peningkatannya sesuai dengan peningkatan dosis yang diberikan. Hal ini dapat dilihat pada gambar 4.1 berikut:



Gambar 4.1 Diagram nilai rerata perubahan kadar GOT pada perlakuan pemberian buah pepaya (*Carica papaya*)

Keterangan:

- K (+) = Kontrol positif
- D 1 = Dosis I (0,13 gr/mencit/hari)
- D 2 = Dosis II (0, 26 gr/mencit/hari)
- D 3 = Dosis III (0, 52 gr/mencit/hari)

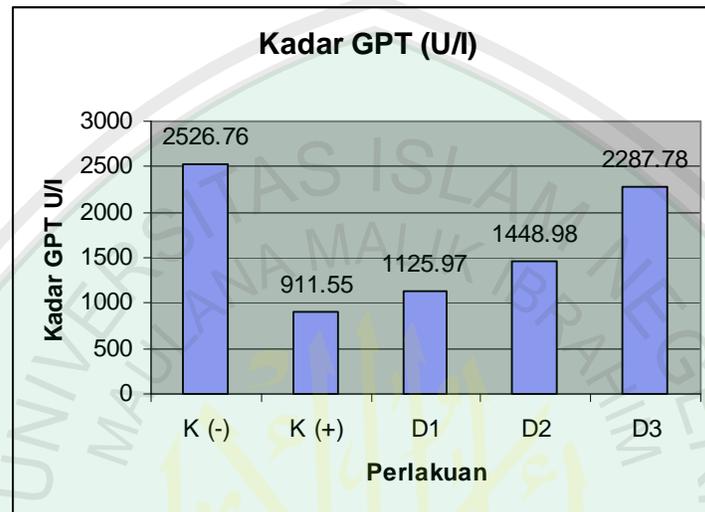
Sedangkan data yang diperoleh dari hasil perhitungan kadar GPT hepar mencit yang diinduksi CCl_4 dengan 3 dosis buah pepaya (*Carica papaya*) yang berbeda dapat dilihat pada ringkasan data pada tabel 4.3. yaitu data yang telah dianalisis dengan menggunakan analisis variansi (ANOVA) pada taraf signifikansi 95 % .

Tabel 4.3 Ringkasan ANOVA pengaruh pemberian buah pepaya (*Carica papaya*) terhadap GPT hepar mencit yang diinduksi CCl_4

SK	db	JK	KT	Fhit	$F_{\alpha = 0.05}$
Perlak	3	4386505, 55	142168, 52	2, 30	3, 41
Galat	13	8239561, 39	633812, 41		
Total	16				

Dari tabel 4.3 diatas dapat diketahui bahwa $F_{hitung} < F_{\alpha} = 0,05$. Sehingga hipotesis nol (H_0) diterima dan hipotesis 1 (H_1) ditolak. Dari pernyataan tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa tidak terdapat pengaruh pemberian buah pepaya

(*Carica papaya*) terhadap kadar GPT hepar mencit yang diinduksi CCl_4 tetapi pemberian buah pepaya (*Carica papaya*) cenderung dapat meningkatkan kadar GPT hepar mencit dan peningkatannya sesuai dengan peningkatan pemberian buah pepaya (*Carica papaya*) (Lihat tabel 4.2)



Gambar 4.2 Diagram nilai rerata perubahan kadar GPT pada perlakuan pemberian buah pepaya (*Carica papaya*).

Keterangan:

- K (+) = Kontrol positif
- D 1 = Dosis I (0, 13 gr/mencit/hari)
- D 2 = Dosis II (0, 26 gr/mencit/hari)
- D 3 = Dosis III (0, 52 gr/mencit/hari)

4.2 Pembahasan

Pada penelitian tentang pengaruh pemberian buah pepaya (*Carica papaya*) terhadap hepar yang diinduksi CCl_4 ini hewan coba yang digunakan adalah mencit. Mencit merupakan hewan coba yang biasa digunakan dalam penelitian selain berat badannya yang kurang dari 1 kg mencit juga mudah dipegang dan dikendalikan, lama hidup relatif singkat dan fisiologinya identik dengan manusia.

Selain kelebihan tersebut mencit juga lebih peka terhadap karsinogenik (Kusumawati, 2004)

Dalam penelitian ini toksik yang digunakan adalah CCl_4 . Dosis CCl_4 yang digunakan adalah 0, 2 ml dengan konsentrasi 80%. Dengan dosis yang digunakan tersebut sudah dapat menunjukkan kerusakan pada organ hepar sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan Winaya dan Suarsana (2005), pemberian CCl_4 0, 2 ml dengan konsentrasi 80 % yang diberikan selama 2 minggu sebanyak 4 kali menunjukkan perubahan pada morfologi hepar mencit. Karbontetraklorida yang merupakan agen pembentuk radikal dalam tubuh yang terutama sensitif untuk hati dapat menyebabkan terjadinya berbagai penyakit. Karbontetraklorida (CCl_4) yang masuk ke dalam hati akan dirubah menjadi trichloromethyl oleh sitokrom hepatic P-450, trichlorometil secara cepat akan bereaksi dengan oksigen membentuk senyawa trichloromethyl peroxyd yang sangat reaktif (Hidajat, 2005).

Sebagaimana diketahui hati dapat berhubungan dengan vena porta dan zat yang diserap dari lambung-usus dan ginjal, karena fungsi ekskresinya yang berhubungan erat sekali dengan darah dan zat yang terdapat didalamnya (Koeman, 1987). Sehingga hati merupakan organ pertama yang akan terpapar oleh bahan yang bersifat toksik.

Kerusakan sel hati oleh radikal bebas dikarenakan tidak terjadinya ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan sehingga terdapat elektron yang tidak berpasangan yang sangat reaktif dan dapat bereaksi cepat dengan DNA, protein dan lipid yang kemudian dapat menyebabkan terjadinya stres oksidatif (Indriyanti, 2005). Dalam Hidajat (2005), Stres oksidatif merupakan

kondisi fisiologis yang memegang peranan penting dalam proses terjadinya penyakit serta proses penuaan.

Sebagaimana Allah menciptakan segala sesuatu dengan seimbang maka jika keseimbangan itu terganggu akan terjadi suatu kekacauan. Dapat kita lihat tidakseimbangny oksidan dan antioksidan akan menyebabkan timbulnya suatu penyakit. Hal ini sesuai dalam Al-Qur'an surat Infithar ayat 7 – 8 berikut ini:

الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّنَكَ فَعَدَلَكَ ﴿٧﴾ فِي أَيِّ صُورَةٍ مَّا شَاءَ رَكَّبَكَ ﴿٨﴾

Artinya: Yang Telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang Dalam bentuk apa saja yang dia kehendaki, dia menyusun tubuhmu.

Stres oksidatif yang disebabkan tidak seimbangny oksidan dan antioksidan ini dapat menyebabkan peroksidasi lipid di dalam membran sel hati. Kerusakan sel membran ini juga menyebabkan mitokondria terserang, sehingga pemasokan energi yang diperlukan untuk memelihara fungsi dan struktur dari retikulum endoplasma berkurang bahkan berhenti. Hal ini menyebabkan sintesis protein menurun sehingga sel kehilangan daya untuk mengeluarkan trigliserida, dari sini akan terjadi degenerasi sehingga sel hati berlemak. Bila bagian yang luas dari sel hati mengalami degenerasi berlemak maka hati akan mengalami kerusakan. Sesuai dengan fungsi hati sebagai organ detoksifikasi kerusakan pada organ hati akan menyebabkan keracunan dalam tubuh (Koeman, 1987).

Penanda dini gangguan fungsi hati bisa dilakukan dengan pengukuran kadar enzim. Pengukuran kadar enzim yang biasa dilakukan untuk mengetahui kerusakan hati adalah enzim-enzim transaminase dalam serum yang terdiri dari *aspartase amino transaminase* (AST/GOT) yang disekresikan secara paralel

dengan *alanin amino transferase/glutamate pyruvate transaminase* (ALT/GPT) (Prihatni *et al*).

Transaminase merupakan jenis enzim intraseluler yang terlibat di dalam metabolisme karbohidrat dan asam amino. Transaminase dibutuhkan oleh tubuh untuk pemindahan nitrogen dari asam amino dan pengambilan atom karbon yang akan diubah menjadi glukosa dalam hepar (Marks *et al*). Dalam Umniyah (2007), Glutamat Piruvat Transaminase merupakan enzim dari kelompok transaminase yang mengkatalisis perpindahan gugus alfa amino dari alanin dan asam α -ketoglutarat membentuk piruvat dan asam glutamat. Glutamat Piruvat Transaminase (GPT) ini banyak terdapat pada mitokondria sel hepar. Sedangkan Glutamat Oksaloasetat Transaminase (GOT) mengkatalisis perpindahan gugus alfa amino dan asam aspartat dan asam α -ketoglutarat menghasilkan pembentukan asam oksaloasetat dan asam glutamat. GOT banyak terdapat pada sitosol hepar.

Sebagaimana diketahui enzim transaminase (GOT - GPT) merupakan enzim fungsional di dalam hati, sehingga keberadaan enzim transaminase diluar sel misalnya di dalam darah dapat dijadikan sebagai penentuan kerusakan hepar. Hal ini karena adanya kerusakan sel-sel parenkim membran atau permeabilitas membran sel hati yang akan menyebabkan enzim Glutamat Oksaloasetat Transaminase (GOT) dan Glutamat Piruvat Transaminase (GPT) bebas keluar sel sehingga masuk ke pembuluh darah melebihi keadaan normal dan kadarnya dalam darah meningkat (Kendran, 2001). Dalam penelitian ini pengukuran kadar enzim glutamat Oksaloasetat Transaminase (GOT) dan Glutamat Piruvat Transaminase (GPT) dilakukan pada organ hati. Dengan demikian jika terjadi kerusakan pada sel hati, maka kedua enzim ini dalam hati akan menurun.

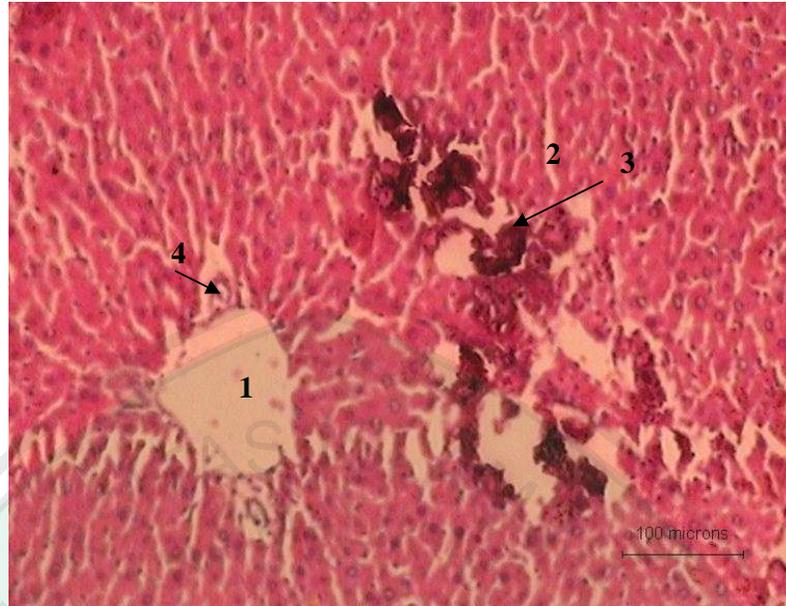
Sebagaimana hasil dari penelitian yang telah dilakukan bahwa pada kontrol positif (mencit injeksi CCl_4) memiliki rerata kadar GOT dan GPT terendah yaitu secara berturut-turut 217,88 I/U dan 911,55 I/U jika dibandingkan dengan kontrol negatif (mencit normal) nilai rerata GOT dan GPT adalah 2199,68 I/U dan 2526,76 I/U. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa telah terjadi kebocoran sel hati yang mengalami kerusakan karena diinjeksi CCl_4 , yang mengakibatkan enzim intra sel lolos keluar dari sel hati sehingga kadar GOT – GPT pada sel hati mencit yang diinduksi CCl_4 mengalami penurunan.

Pada tabel 4.2 rerata kadar GOT tertinggi terletak pada perlakuan dosis III (0,52 g/mencit/hari) yaitu sebesar 777,02 I/U secara berurutan diikuti oleh dosis I (0,13 g/mencit/hari) dan II (0,26 g/mencit/hari) sebesar 772,76 I/U dan 691,87 I/U. Dari rerata yang telah diketahui dari dosis 1 (0,13 g/mencit/hari), dosis 2 (0,26 g/mencit/hari) dan dosis 3 (0,52 g/mencit/hari) tampak terjadi peningkatan kadar GOT, peningkatan kadar GOT tersebut menandakan bahwa pemberian pepaya (*Carica papaya*) cenderung dapat meningkatkan kadar GOT hepar mencit yang diinduksi CCl_4 dan peningkatannya sesuai dengan dosis yang diberikan meskipun peningkatan yang terjadi belum sampai mendekati mencit kontrol negatif (mencit normal) yaitu sebesar 2199,86 I/U.

Pada penelitian ini sebagaimana terlihat pada tabel 4.3 ringkasan analisis varian (ANOVA) menunjukkan bahwa $F_{hitung} < F_{\alpha=0,05}$ sehingga dapat dinyatakan bahwa tidak terdapat pengaruh pemberian buah pepaya, akan tetapi jika dilihat dari nilai rerata GPT pada gambar 4.2 kadar GPT cenderung mengalami peningkatan. Rerata dosis tertinggi terletak pada dosis III (0,52 g/mencit/hari) yaitu 2287,78 I/U kemudian diikuti oleh dosis II dan dosis I (0,13

g/mencit/hari) , 1448,98 I/U dan 1125,97 I/U . Peningkatan kadar GPT yang terjadi dapat dikatakan bahwa buah pepaya cenderung meningkatkan kadar GPT hepar mencit yang diinduksi CCl₄ meskipun kecenderungannya belum mendekati kadar GPT mencit kontrol negatif (mencit normal) sebesar 2526,76 I/U.

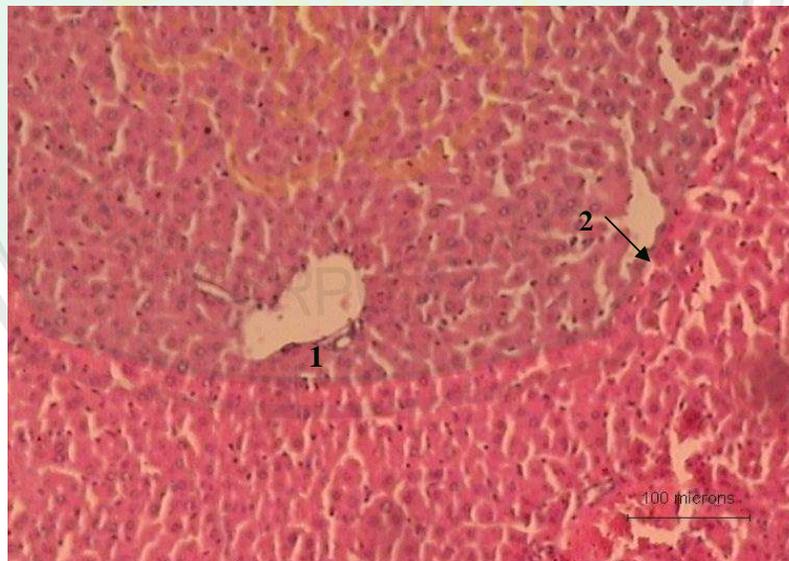
Kerusakan hati dapat diketahui melalui kadar enzim dan pengamatan struktur histologi. Sebagaimana terlihat dari pengamatan histologi pada mencit kontrol negatif sel tidak mengalami kerusakan seperti nekrosis, radang vena sentralis ataupun pelebaran vena sentralis. Untuk kontrol positif histologi hepar menunjukkan adanya nekrosis pada sel hepar yang sangat parah dan juga pelebaran vena sentralis sebagaimana tampak pada gambar 4.3. Pepaya dosis I (0,13g/mencit/hari) yang diberikan menunjukkan bahwa vena sentralis mengalami peradangan yang ditandai dengan adanya jaringan pada bagian dalam vena sentralis tetapi tidak tampak adanya nekrosis. Sedangkan pada dosis II (0,26 g/mencit/hari) dan III (0,52 g/mencit/hari) histologi hepar telah mengalami perbaikan yang mendekati normal meskipun pada gambar masih terdapat pelebaran vena sentralis.



Gambar 4.3 Gambaran histologi hepar mencit kontrol positif (perbesaran 100X)

Keterangan :

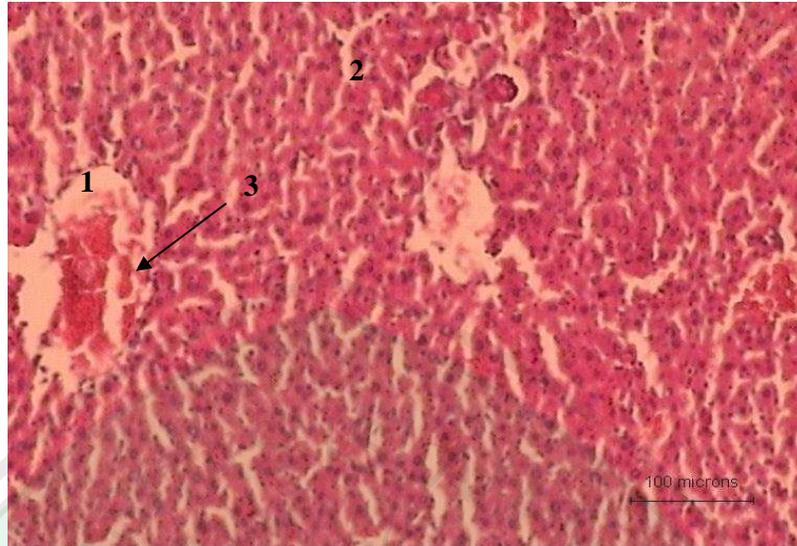
1. Vena sentralis
2. Sinusoid
3. Sel nekrosis
4. Pelebaran vena sentralis



Gambar 4.4 Gambaran histologi hepar mencit kontrol negatif (perbesaran 100X)

Keterangan :

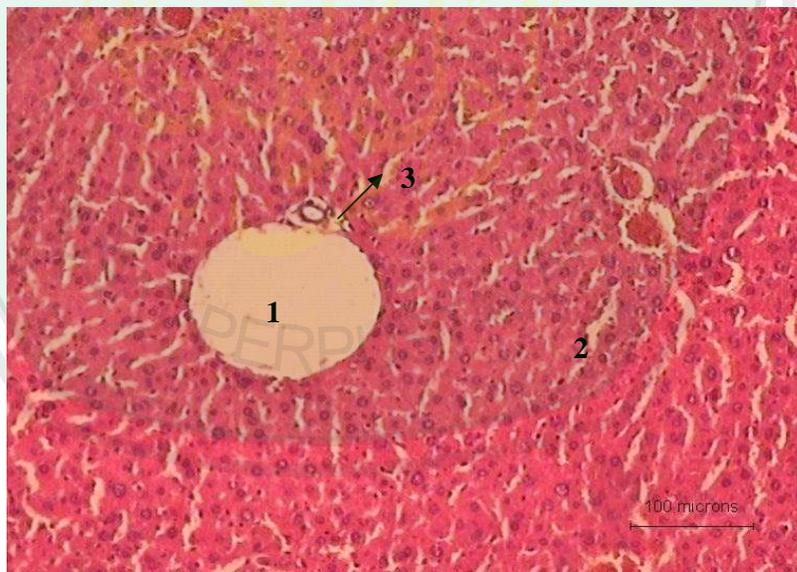
1. Vena sentralis
2. Sinusoid



Gambar 4.5 Gambaran histologi hepar mencit pemberian pepaya (*Carica papaya*) dosis I (0, 13 g/mencit/hari) perbesaran 100X

Keterangan :

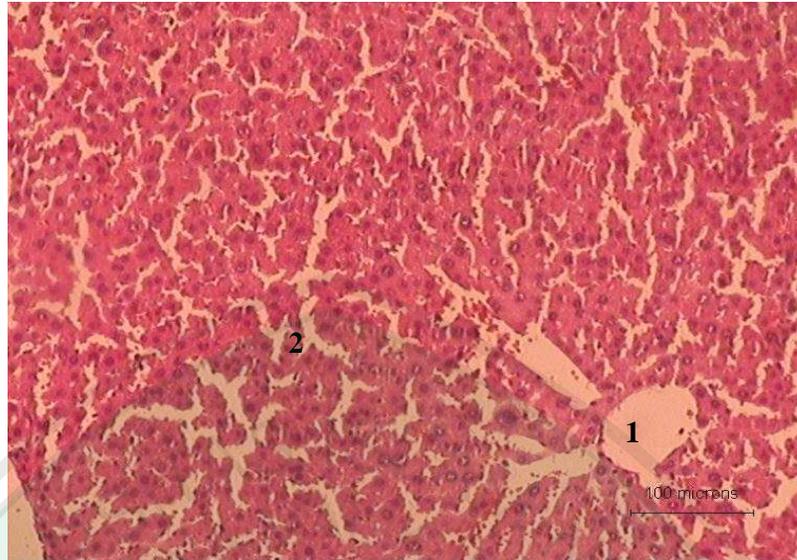
1. Vena sentralis
2. Sinusoid
3. Radang vena sentralis



Gambar 4.6 Gambaran histologi hepar mencit pemberian pepaya (*Carica papaya*) dosis II (0, 26 g/mencit/hari) perbesaran 100X

Keterangan :

- | | |
|-------------------|-----------------------------|
| 1. Vena sentralis | 3. Pelebaran vena sentralis |
| 2. Sinusoid | |



Gambar 4.7 Gambaran histologi hepar mencit pemberian pepaya (*Carica papaya*) dosis III (0,52 g/mencit/hari) perbesaran 100X)

Keterangan :

1. Vena sentralis
2. Sinusoid

Kerusakan histologi hepar seperti radang pada vena sentralis disebabkan karena rusaknya sel endotel yang sangat peka terhadap zat racun (CCl_4). Peradangan pada hepar dimulai pada vena sentralis sebagai tempat penampungan darah yang berasal dari arteri hepatica dan vena porta. Akibat dari peradangan ini sirkulasi darah terganggu dan dapat mengakibatkan sel hepar mengalami degenerasi hingga nekrosis karena kekurangan natrium dan oksigen (Rusmiati, 2004).

Kematian sel karena nekrosis ditandai dengan terjadinya edema sel (swelling) dan perubahan mitokondria yang semula masih reversibel lalu menjadi ireversibel. Perubahan mitokondria ini menyebabkan turunnya jumlah ATP yang dihasilkan, sehingga kanal NaK-ATP-ase sel-sel endotel yang semula tertutup mengalami disfungsi kanal ion NaK-ATP-ase sehingga terbuka. Dari disfungsi kanal ion NaK-ATP-ase ini menyebabkan ion K^+ pun keluar dari sel dan ion Na^+

justru masuk ke dalam sel. Masuknya ion Na^+ selalu disertai oleh H_2O sehingga sel mengalami odema. Selain itu retikulum endoplasmik, mitokondria dan sistem intrasel yang lain mengalami dilatasi, sehingga fungsi sel yang makin menurun. Dilatasi pada sistem intrasel yang terjadi menyebabkan pemecahan membran sel, sehingga isi sel berhamburan keluar dari sel (Baraas, 2006). Begitu juga halnya dengan peradangan vena sentralis, pelebaran vena sentralis dan nekrosis yang terjadi pada sel hati mengakibatkan enzim yang bekerja di dalamnya (GOT-GPT) berhamburan keluar sel hati sehingga jumlah enzim GOT-GPT di dalam organ hati menurun.

Kerusakan sel hati yang disebabkan oleh radikal bebas ini dapat diatasi dengan pemberian antioksidan. Seperti yang kita ketahui bahwa Allah menurunkan suatu penyakit pasti Allah juga menurunkan obatnya pula. Menurut Harliansyah (2001), di dalam individu yang sehat, sistem antioksidan mampu melindungi jaringan tubuh dari serangan radikal bebas. Dalam hal ini, ada tiga kelompok antioksidan yang berperan. Antioksidan primer seperti SOD, GPx, seruloplasmin, transferin, dan ferritin berfungsi untuk mencegah terbentuknya radikal bebas yang baru. Antioksidan sekunder seperti vitamin E, vitamin C, β -karoten, biliburin dan albumin akan memutus jalur pembentukan reaksi berantai dari radikal bebas. Sedangkan antioksidan tersier seperti enzim-enzim yang memperbaiki struktur sel yang rusak akibat serangan radikal bebas. Namun begitu sistem antioksidan di dalam tubuh dapat mengalami defisiensi sebagai akibat sejumlah keadaan, seperti polusi, radiasi sinar-x dan zat-zat kimia termasuk di dalamnya klorotetraklorida (CCl_4).

Dalam kondisi seperti ini maka sistem antioksidan akan menjadi penentu untuk melindungi tubuh dari serangan radikal bebas. Oleh karena itu antioksidan dari luar tubuh dibutuhkan untuk membantu melawan radikal bebas dalam tubuh. Antioksidan seperti vitamin C, vitamin E dan β -karoten banyak terdapat dalam sayur dan buah-buahan. Manusia sebagai makhluk yang dianugrahi kecerdasan yang tinggi oleh Allah maka manusia harus berusaha mempelajari apa yang terdapat di sekitarnya, misalnya dengan meneliti kandungan berbagai jenis buah-buahan yang mungkin bisa di jadikan sebagai bahan obat-obatan karena tidak mungkin Allah menciptakan sesuatu tanpa ada kegunaanya. Buah pepaya misalnya mengandung banyak vitamin C dan betakaroten yang dapat memutus pembentukan radikal bebas .

Allah memberikan petunjuk yang begitu jelas dalam firman-Nya surat An-Nahl ayat 69 yaitu untuk memakan buah-buahan yang di dalamnya terdapat obat bagi manusia sebagaimana yang terdapat dalam madu yang telah terbukti secara medis dapat mengobati berbagai penyakit. Sebagaimana dalam tafsir surat An-nahl ayat 69 dalam Ihsan (2008), Allah SWT meminta perhatian para hamba-Nya agar memikirkan bagaimana Allah telah memberikan kemahiran kepada para lebah itu mengumpulkan sari makanan dari berbagai macam buah-buahan dan bagaimana pula Allah SWT memberikan ilham kepadanya sehingga lebah-lebah itu mempunyai kemampuan mengumpulkan sari-sari makanan dari buah-buahan dan diubahnya menjadi madu yang tahan dan awet tidak mudah busuk. Cara-cara itu ditempuhnya secara turun-temurun. Lebah itu mengisap sari makanan dari buah-buahan dan bunga-bunga ke dalam perutnya dan dari perutnya pula dikeluarkan madu yang bermacam-macam warnanya, menurut

jenisnya dari lebah itu. Ada yang putih dan ada yang kekuning-kuningan dan ada pula yang kemerah-merahan, sesuai dengan jenis lebah itu dan tergantung pula kepada buah-buahan dan bunga-bunga yang ada disekitarnya. Sehingga pada buah-buahan dapat dijadikan obat sebagaimana obat yang terdapat di dalam madu. Pada penelitian ini perlakuan yang digunakan untuk melawan radikal bebas berupa CCl_4 adalah buah pepaya (*Carica papaya*) yang memiliki kandungan vitamin C dan karoten yang tinggi.

Manfaat antioksidan dari buah pepaya (*Carica papaya*) karena adanya kandungan antioksidan berupa vitamin C dan karoten, hal ini juga sesuai dengan pernyataan yayasan kanker Internasional pada tahun 1997 dalam Kumalaningsih (2006), bahwa kandungan vitamin C dan karoten yang banyak terdapat pada pepaya dapat membantu mencegah kanker yang merupakan salah satu penyakit degeneratif yang disebabkan oleh radikal bebas.

Vitamin C berperan sebagai inhibitor pembentukan radikal bebas dan scavenger radikal bebas. Vitamin ini mencegah oksidasi pada molekul yang berbasis cairan, misalnya plasma darah. Dengan demikian vitamin C berperan dalam menghambat reaksi oksidasi yang berlebihan dalam tubuh, akan tetapi vitamin C dalam jumlah yang berlebihan juga dapat bertindak sebagai prooksidan karena vitamin C mudah dioksidasi menjadi dehidroaskorbat (Sofia, 2004).

Sedangkan menurut Hidajat (2005), karoten adalah antioksidan yang larut dalam lemak selain itu karoten mempunyai aktivitas vitamin A paling tinggi yang dapat melindungi membran sel terhadap stress oksidatif selain itu karoten juga berfungsi mencegah terjadinya reaksi berantai dari radikal bebas. Pada mulanya B-karoten yang diabsorpsi melalui membran sitoplasma lapisan mukosa intestinum,

kemudian diubah menjadi vitamin A atau langsung masuk ke pembuluh darah (Suwandi, 2001.).

Karotenoid mempunyai struktur kimia khusus yang mampu menetralkan atau memadamkan reaktifitas *singlet oxygen* dengan cara memberikan energi ke seluruh molekul karotenoid. Untuk dapat memadamkan *singlet oxygen* tersebut, karotenoid harus mempunyai sedikitnya 9 ikatan rangkap dengan ikatan tunggal diantara ikatan rangkap. Susunan kimia ini dinamakan *conjugated double bond*. B-karoten mempunyai 11 ikatan kimia tersebut. Energi dari *singlet oxygen* dipindahkan ke B-karoten kembali ke energi semula. Pada saat itu *singlet oxygen* telah diubah menjadi oksigen normal. B-karoten tidak rusak oleh pemindahan energi dari *singlet oxygen* tersebut tetapi akan mengulangi proses yang sama dengan *singlet oxygen* lain. Satu mol B karoten mampu memadamkan sampai 1000 mol *singlet oxygen*. kemampuan inilah yang membuat B-karoten merupakan pemadam *singlet oxygen* yang sangat handal (Suwandi, 1991).

Karena kandungan antioksidan yang tinggi di dalam pepaya, maka pepaya dapat dijadikan sebagai penangkal radikal bebas yang dapat menyebabkan beberapa penyakit di dalam tubuh. Dalam 100 gr buah pepaya terkandung vitamin C 78 mg dan vitamin A 365 SI. Sedangkan kebutuhan manusia terhadap vitamin C untuk perharinya adalah 30-60 mg perhari dan untuk kebutuhan B-karoten perhari adalah 5-6 mg (Kumalaningsih, 2006) .

Jika radikal bebas di dalam tubuh telah mengalami keseimbangan dengan antioksidan maka kerusakan sel yang disebabkan oleh radikal bebas dapat terhindar dengan demikian sel akan mengalami regenerasi sel secara normal. Dengan demikian buah pepaya dapat dikatakan sebagai hepatoprotektor karena

kemampuannya dalam menangkap radikal bebas sehingga sel-sel hati tidak mengalami kerusakan yang kemudian kadar GOT-GPT dalam hati tidak mengalami kebocoran keluar dari sel hati. Sebagaimana terlihat dalam rerata kadar GOT-GPT yang mengalami peningkatan setelah pemberian buah pepaya.

Pada penelitian yang telah dilakukan buah pepaya dapat memberikan pengaruh terhadap kadar GOT tetapi tidak berpengaruh terhadap kadar GPT, akan tetapi pada rerata kadar GOT dan GPT menunjukkan peningkatan sesuai dengan dosis yang diberikan. Kadar GOT yang diperoleh dari pemberian pepaya dengan 3 dosis yang berbeda secara berturut-turut memiliki nilai rata-rata 691,94 I/U, 772,76 I/U, dan 777,01 I/U. Hasil rata-rata tersebut menunjukkan kadar GOT mengalami peningkatan seiring dengan peningkatan dosis pepaya yang diberikan. Dari uji BNT tidak menunjukkan beda nyata untuk perlakuan yang diberikan akan tetapi terdapat beda nyata antara perlakuan I berbeda nyata dengan kontrol positif tetapi tidak berbeda nyata dengan dosis II dan III. Dengan demikian dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian buah pepaya (*Carica papaya*) memiliki pengaruh dalam meningkatkan kadar GOT. Karena kemampuan buah pepaya dalam melindungi sel-sel hati dari serangan radikal bebas maka buah pepaya dapat dijadikan dalam terapi pengobatan, selain mudah untuk dilakukan, buah pepaya merupakan buah yang tidak mengenal musim sehingga mudah untuk didapatkan selain itu buah pepaya juga mudah dicerna sehingga dapat diberikan pada semua usia.

Peningkatan kadar GOT dan GPT pada perlakuan pepaya ini dipengaruhi oleh dosis yang diberikan, semakin besar dosis yang diberikan maka kandungan zat di dalamnya juga semakin besar. Untuk hasil dari uji BNT yang tidak

menunjukkan adanya perbedaan yang nyata antara dosis pepaya (*Carica papaya*) yang diberikan hal ini di duga dosis yang diberikan terlalu rendah atau bahkan waktu pemberian buah pepaya yang terlalu pendek.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa pemberian buah pepaya (*Carica papaya*) memberikan pengaruh terhadap kadar enzim transaminase GOT hepar mencit, tetapi belum dapat memberikan pengaruh terhadap kadar enzim transaminase GPT hepar mencit. Akan tetapi pada rerata kadar enzim transaminase GOT –GPT hepar mencit tampak terjadi peningkatan kadar GOT –GPT setelah pemberian buah pepaya dan peningkatan kadar GOT – GPT yang terjadi sesuai dengan besarnya dosis yang diberikan. Sedangkan pada pengamatan histologi hepar mencit buah pepaya (*Carica papaya*) dapat memberikan pengaruh terhadap penurunan kerusakan hepar mencit.

5.2 Saran

Disarankan untuk dilakukan penambahan dosis dan lama pemberian buah pepaya (*Carica papaya*), karena pada penelitian yang telah dilakukan belum diketahui dosis efektif buah pupaya (*Carica papaya*) yang diperlukan.

DAFTAR PUSTAKA

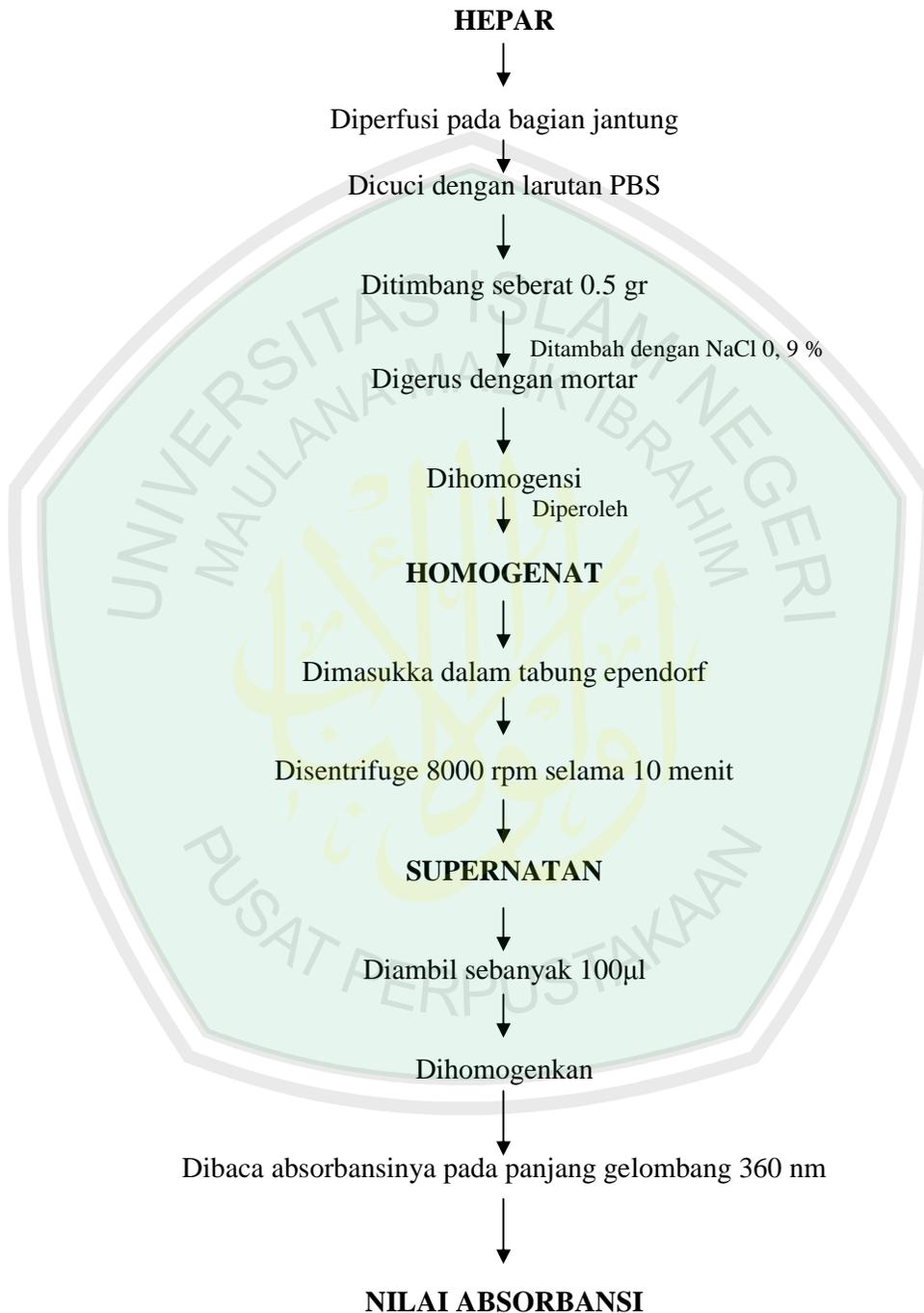
- Abdushshamad, Muhammad Kamil. 2002. *Mukjizat Ilmiah dalam Al-Qur'an*. Jakarta: Akbar Media Sarana.
- Adam, Thorn diterjemahkan oleh Adji Dharma. 1986. *Principle of Internal Medicine Edisi 9*. Jakarta; EGC.
- Aini, maslihatul. 2002. *Efek Pemberian Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri*) Terhadap Gambaran Stetosis Sel Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida*. Skripsi. Malang: Fakultas kedokteran. Universitas Brawijaya.
- Anggarini, Sisca K. 2007. *Stress Oksidatif*. <http://www.ptcombiphar.co.id>. diakses tanggal 28 Maret 2008.
- Arif, Sjamsul. 2007. *Radikal Bebas*. Surabaya: FK.UNAIR.
- ATSDR. 2005. *Toxilogical Profile for Carbon Tetrachlorida* (Update). Atlanta, GA: U.S. Department of Public Health and Human Services, Public Health Service.
- Baraas, Faisal. 2006. *Dari Programmed Cell Survival Sampai Programmed Cell Death Pada Sel Otot Jantung*. Jakarta: Departemen kardiologi FKUI.
- Dasuki, Ahmad Undang. 1991. *Sistemik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: ITB Press.
- Hariyatmi. 2004. *Kemampuan Vitamin E Sebagai Antioksidan Terhadap Radikal Bebas Pada Lanjut Usia*. *Jurnal penelitian*. UMS.
- Harliansyah. 2001. *Mengunyah Halia Menyah Penyakit*. *Jurnal Penelitian*. Malaysia: UKM Malaysia.
- Hidajat, Boerhan. 2005. *Penggunaan Antioksidan pada Anak*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
- Ihsan, Muhammad. 2008. Tafsir An-nahl ayat 69. http://ccc.lasphost.com/assalamtafsir/Alquran_Tafsir.asp?page=2&SuratKe=16#Top. Diakses tanggal 18 Agustus 2008.
- Indriyanti. 2005. *Peran Asam Lemak Bebas, Stress Oksidatif dan Keadaan Inflamasi Terhadap Kejadian Resistensi Insulin*. *Forum diagnosticum Prodia*.
- Junqueira, I. Carlos *et al.* 1998. *Histologi Dasar*. Alih Bahasa Tambayong. Jakarta: EGC.

- Kendran, Anak Agung Sagung. 2001. *Pengaruh Pemberian Asam Borak Terhadap Kadar Kalsium, Fosfor Dan Enzim Transaminase Serum Tikus Putih Betina (*Rattus novergicus*)*. Jurnal penelitian. Bali: Fakultas Kedokteran- Universitas Udayana.
- Koeman, J.H. 1987. *Pengantar Umum Toksikologi*. Yogyakarta: UGM Press
- Kumalaningsih, Sri. 2006. *Antioksidan Alami*. Surabaya: Trubus Agrisarana.
- Kumalaningsih, Sri. 2007. *Antioksidan Sumber dan Manfaatnya*. <http://antioxidantcentre.com/index.php/Antioksidan/3.-Antioksidan-Sumber-Manfaatnya.html>. Diakses tanggal 9 April 2008.
- Lehninger.1982. *Dasar-Dasar Biokimia Jilid 2*. Jakarta: Erlangga.
- Lesson, Lesson paparo.1990. *Buku Hajar Histologi*. Jakarta: EGC. Kedokteran.
- Mukono. 2005. *Toksikologi Lingkungan*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Prihatni, Delita, Ida parwati, dan Idaningroem Sjahid, Coriejati Rita. 2005. *Efek Hepatotoksik Anti Tuberkulosis Terhadap Kadar Aspartate Aminotransferase Dan Alnine Aminotranferase Serum Penderita Tuberkulosisi Paru*. Jurnal penelitian. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran.
- Rachmawati, Yulia. 2003. *Efek Pemberian Dekok Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) Terhadap Glomerulus aginjal Tikus (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar yang Diinduksi CCl₄*. Skripsi Tidak Dipublikasikan. Malang : Universitas Brawijaya.
- Rusmiati. 2004. *Struktur Histologis Organ Hepar dan Ren Mencit (*Mus musculus*) Jantan Setelah Perlakuan Dengan Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L)*. Jurnal penelitian. Kalimantan: Universitas Lambung Mangkurat.
- Sibuea, Posman. 2004. *Antioksidan Senyawa Ajaib Penangkal Penuaan Dini*. <http://www.sinarharapan.co.id/ipitek/kesehatan/2004/0130/kes2.html>. diakses tanggal 30 Maret 2008
- Soemirat, Juli. 2003. *Toksikologi Lingkungan*. Yogyakarta: UGM Press.
- Sofia, Dinna. 2004. *Antioksidan dan Radikal Bebas*. <http://www.chem-is-try.org/html>, diakses tanggal 14 Juli 2008.
- Shihab, M. Quraish. 1996. *Wawasan Al-Quran*. Bandung: Mizan

- Suarsana dan Budiasa. 2005. *Potensi Hepatoproteksi Ekstrak Mengkudu pada Keracunan Parasetamol*. Jurnal Penelitian. Bali. Fakultas Kedokteran. Universitas Udayana
- Sumampouw, Albert GO. 2003. *Radikal Bebas dan Antioksidan*. www.medikaholistik.com. Diakses tanggal 29 maret 2003.
- Suwandi, Usman. 1991. *Manfaat Beta Karoten Bagi Kesehatan*. Jurnal penelitian. Jakarta: Pusat Penelitian dan Pengembangan P.T. Kalbe Farma.
- Ummiyah, Ifa Nailil. 2007. *Pengaruh Pemberian Teh Hijau (*Camelia sinensis* (L) Kuntze) terhadap kadar transaminase pada hepar mencit (*Mus musculus*) Diabetes*. Skripsi Tidak Dipublikasikan. Malang: UIN.
- Wibowo, Ari Fitri ; Lillik Maslachah; Retno Bijanti. *Pengaruh Pemberian perasan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap kadar SGOT-SGPT Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Diet Tinggi Lemak*. Jurnal Penelitian. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Wonodirekso, Sugito. 2003. *Penuntun Praktikum Histologi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Dian Rakyat.
- Winaya dan Suarsana. 2005. *Perubahan Morfologi Hati dan Ginjal Mencit yang diinduksi Karbontetraklorida (CCl₄)*. Jurnal Penelitian. Denpasar: diakses tanggal 28 Januari 2008
- Yayasan Spiritua. *Hepatoktosis*. <http://www.aidsmeds.com/lessons/Hepatotoxicity.htm> 15. Diakses tanggal 8 April 2008.

Lampiran 1.

Pengukuran kadar GOT – GPT Hepar



Lampiran 2. Data kadar GOT dan GPT hepar mencit dengan berbagai perlakuan

Kadar GOT Pada hepar mencit dengan pemberian papaya (*Carica papaya*) selama 30 hari

Perlakuan	Kadar GOT Hepar mencit (U/I)				Total	Rerata
	1	2	3	4		
K (-)	714, 45	4622, 24	827, 96	2634, 07	8798, 72	2199, 68
K (+)	164, 43	198, 55	360, 25	148, 29	871,52	217, 88
D1	628, 74	714, 26	709, 71	714, 78	2767, 78	691, 94
D2	803, 74	869, 15	555, 94	862, 22	3091, 05	772, 76
D3	1436, 15	502, 26	591, 42	578, 21	3108, 04	777, 01
Total	3747, 51	6906, 75	3045, 28	4937, 57	18637,11	

Kadar GPT Pada hepar mencit dengan pemberian papaya (*Carica papaya*) selama 30 hari

Perlakuan	Kadar GPT Hepar mencit (U/I)				Total	Rerata
	1	2	3	4		
K (-)	4864, 47	1105, 42	2019, 29	2117, 86	10107,04	2526, 76
K (+)	811, 70	948, 89	746, 54	1139, 09	3646, 22	911, 55
D1	973, 13	1140, 69	1216, 64	1173, 44	4503, 90	1125, 97
D2	996, 90	460, 63	3311, 84	1026, 57	5795, 94	1448, 98
D3	2992, 63	2258, 50	818, 76	3081, 23	9151, 12	2287, 78
Total	10638,83	5914, 13	8113, 07	8538, 19	33204,22	

Lampiran 3

1. Analisis variansi (ANOVA) pada kadar GOT

$$\begin{aligned} \text{a. FK} &= \frac{(\sum X)^2}{t.r} \\ &= \frac{(9838,39)^2}{4 \times 4} \\ &= \frac{96793917,79}{16} \\ &= 6049619,86 \end{aligned}$$

b. JK

$$\begin{aligned} 1. \text{ JK Total Percobaan} &= \sum X^2 - FK \\ &= (164,43^2 + 198,55^2 + 360,25^2 + 148,29^2 + 628,74^2 \\ &\quad + 714,55^2 + 709,71^2 + 714,78^2 + 803,74^2 + 869,15^2 \\ &\quad + 555,94^2 + 862,22^2 + 1436,15^2 + 502,26^2 + 591, \\ &\quad 42^2 + 578,21^2) - 6049619,86 \\ &= 1541498,19 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 2. \text{ JK Perlakuan} &= \frac{(\sum X_1)^2 + (\sum X_2)^2 + (\sum X_3)^2 + (\sum X_4)^2}{r} - FK \\ &= \\ &= \frac{871,52^2 + 2767,49^2 + 3091,05^2 + 3108,10^2}{4} - 17366664,81 \\ &= 859044,13 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 3. \text{ JK Galat} &= \text{JK total Percobaan} - \text{JK perlakuan} \\ &= 1541498,19 - 859044,13 \\ &= 682454,06 \end{aligned}$$

2. Analisis variansi (ANOVA) pada kadar GPT

$$\begin{aligned}FK &= \frac{(\sum X)^2}{t.r} \\ &= \frac{(23097,18)^2}{4 \times 4} \\ &= \frac{533479724}{16} \\ &= 33342482,75\end{aligned}$$

b. JK

$$\begin{aligned}1. \text{ JK Total Percobaan} &= \sum X^2 - FK \\ &= (811,70^2 + 948,89^2 + 746,54^2 + 1139,09^2 + 973,13^2 + 1140,69^2 + 1216,64^2 + 1173,44^2 + 996,90^2 + 460,63^2 + 3311,84^2 + 1026,57^2 + 2992,63^2 + 2258,50^2 + 818,76^2 + 3081,23^2) - 33342482,75 \\ &= 12626066,94\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}2. \text{ JK Perlakuan} &= \frac{(\sum X_1)^2 + (\sum X_2)^2 + (\sum X_3)^2 + (\sum X_4)^2}{r} - FK \\ &= \frac{3646,22^2 + 4503,90^2 + 5795,94^2 + 9151,12^2}{4} - 33342482,75 \\ &= 4386505,55\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}3. \text{ JK Galat} &= \text{JK total Percobaan} - \text{JK perlakuan} \\ &= 12626066,94 - 4386505,55 \\ &= 8239561,39\end{aligned}$$

Lampiran 4 Perhitungan uji lanjut BNT pada taraf signifikansi 95 %

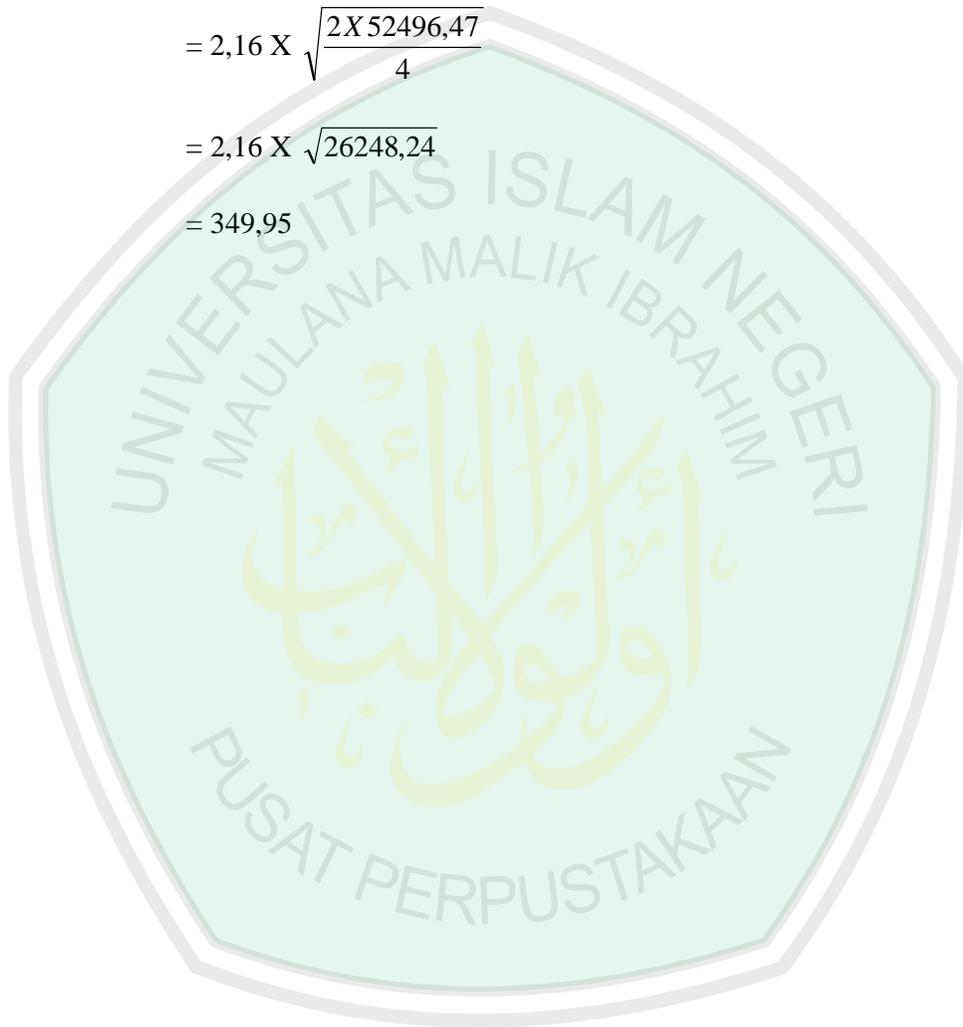
Kadar GOT

$$\text{BNT}_{5\%} = t_{0,05} (13) \times \sqrt{\frac{2KTGalat}{Ulangan}}$$

$$= 2,16 \times \sqrt{\frac{2 \times 52496,47}{4}}$$

$$= 2,16 \times \sqrt{26248,24}$$

$$= 349,95$$



Lampiran 5 Gambar Alat dan Bahan Penelitian



Gambar 1. Timbangan Analitik



Gambar 2. Sentrifuge



Gambar 3. Spektrofotometer



Gambar 4. Mikropipet



Gambar 5. Reagen GOT-GPT



Gambar 6. Buah pepaya matang

Lampiran 6 Gambar Pelaksanaan Penelitian



Gambar 1. Penyuntikan mencit secara subkutan



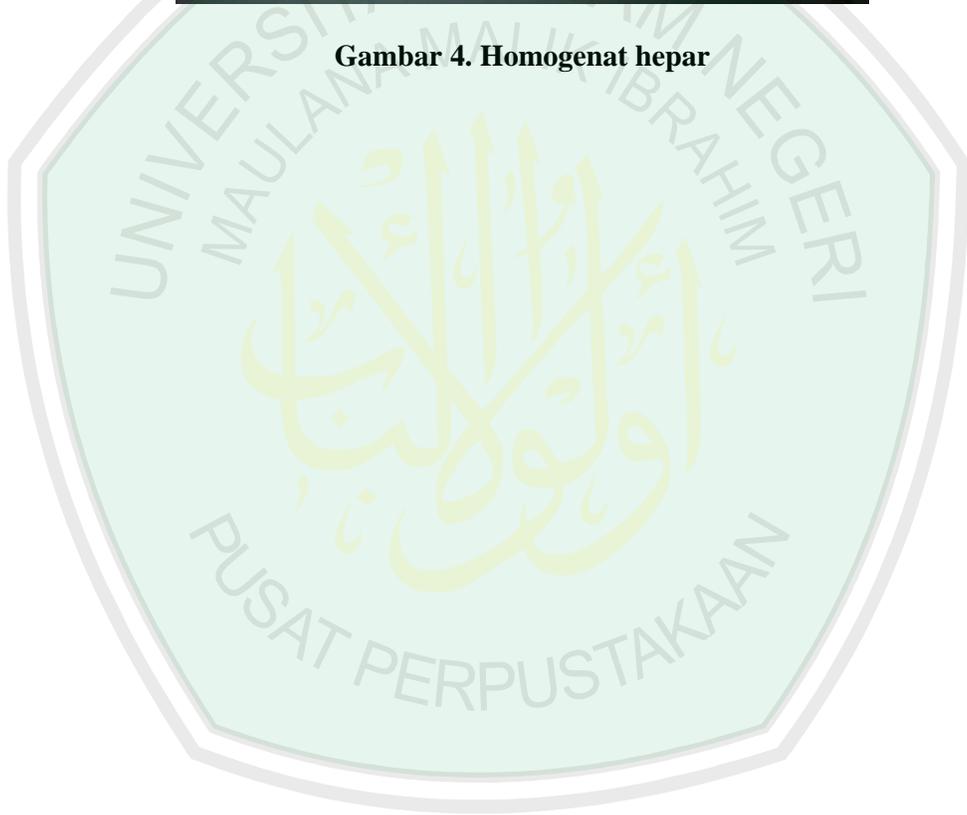
Gambar 2. Pembedahan mencit



Gambar 3. Penggerusan hepar dengan mortar



Gambar 4. Homogenat hepar



Lampiran 7. Tabel Kadar GOT-GPT

Tabel. Kadar GPT pada hepar mencit

Perlakuan	Kadar GPT (U/I)			
	I	II	III	IV
1				
2				
3				
4				
5				

Tabel. Kadar GOT pada hepar mencit

Perlakuan	Kadar GOT (U/I)			
	I	II	III	IV
1				
2				
3				
4				
5				

Keterangan:

I : Kontrol negatif (-),mencit normal tanpa injeksi CCl_4 dan tanpa pemberian pepaya

II : Kontrol positif (+), mencit diinjeksi CCl_4 0,2 ml dan tanpa pemberian buah pepaya

III : Kelompok mencit yang diinjeksi dengan CCl_4 0,2 ml dan diberi pepaya dengan dosis 0,13 g/mencit/hari

- IV : Kelompok mencit yang diinjeksi dengan CCl_4 0,2 ml dan diberi pepaya dengan dosis 0,26 g/mencit/hari
- V : Kelompok mencit yang diinjeksi dengan CCl_4 0,2 ml dan diberi pepaya dengan dosis 0,52 g/mencit/hari





JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN) MALANG
Jl. Gajayana No. 50 Tlp (0341) 553477 fax (0341) 572533
MALANG 65144

BUKTI KONSULTASI

Nama : Hidayatul Musthofiyah
NIM : 04520037
Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (*Carica papaya*) Terhadap Kadar enzim Transaminase GOT-GPT dan Gambaran Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi CCl₄
Pembimbing : Dra. Retno Susilowati, M.Si

No	Tanggal	Materi Konsultasi	Tanda Tangan
1	16 Februari 2008	Pengajuan Judul	1.
2	19 Maret 2008	Proposal penelitian	2.
3	3 April 2008	Revisi Proposal	3.
4	12 April 2008	Acc Proposal	4.
5	16 April 2008	Seminar Proposal	5.
6	21 April 2008	Revisi bab I, II, III	6.
7	24 Juli 2008	Penyerahan Bab IV, V	7.
8	25 Juli 2008	Revisi Bab IV, V	8.
9	28 Juli 2008	Revisi Bab I, II, III, IV, V	9.
10	29 Juli 2008	Acc Bab I, II, III, IV, V	10.

Mengetahui,
Ketua Jurusan Biologi

Dr. Drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si
NIP. 150 229 505

TENTANG PENULIS



Hidayatul Musthofiyah ini lahir di Blitar pada tanggal 12 Januari 1985. Setelah menamatkan Madrasah Ibtidaiyah pada tahun 1998, ia melanjutkan pendidikannya ke Madrasah Tsanawiyah Negeri Gandusari-Blitar pada tahun yang bersamaan, Putri Ke-2 dari pasangan bapak Sahlan dan Ibu Siti Roudloh ini juga tercatat sebagai salah seorang santri di Pondok Pesantren Mamba'ul Hisan Gondang Gandusari Blitar dan lulus pada tahun 2001, kemudian melanjutkan ke Madrasah Aliyah Negeri Tlogo-Blitar dan lulus pada tahun 2004, pada tahun yang bersamaan pula ia juga tercatat sebagai salah seorang santri pondok pesantren Al-Hikmah Gaprang-Kanigoro-Blitar. Kemudian ia melanjutkan Pendidikan Ke UIN Malang pada jurusan Biologi fakultas Sains dan Teknologi lulus pada tahun 2008. Selama menempuh pendidikan pernah aktif pada Unit Kegiatan Mahasiswa (KSR), sebagai bendahara Ikatan mahasiswa Blitar (IKAMAHALITA) dan beberapa kali menjadi asisten dosen yaitu antara lain pada mata kuliah struktur perkembangan tumbuhan I, Struktur Perkembangan Tumbuhan II dan juga Fisiologi Hewan. Selain itu penulis juga menempuh pendidikan program akta mengajar IV dan sudah bekerja sebagai salah satu staf pengajar di Bimbingan Belajar Insan Kamil Brawijaya.

