



**UJI TOKSISITAS AKUT LD₅₀ EKSTRAK AKAR PEPAYA
(*Carica papaya* L.) TERHADAP MENCIT**

**SKRIPSI
PENELITIAN**

**Diajukan ke Fakultas Kedokteran UKI
Sebagai Pemenuhan Salah Satu Syarat
Mendapatkan Gelar Sarjana Kedokteran**

**Delsa Nazaret
1661050001**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
JAKARTA
2019**



**UJI TOKSISITAS AKUT LD₅₀ EKSTRAK AKAR PEPAYA
(*Carica papaya* L.) TERHADAP MENCIT**

**SKRIPSI
PENELITIAN**

**Diajukan ke Fakultas Kedokteran UKI
Sebagai Pemenuhan Salah Satu Syarat
Mendapatkan Gelar Sarjana Kedokteran**

**Delsa Nazaret
1661050001**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
JAKARTA
2019**

LEMBAR PENGESAHAN

**UJI TOKSISITAS AKUT LD₅₀ EKSTRAK AKAR PEPAYA
(*Carica papaya* L.) TERHADAP MENCIT**

**Diajukan ke Fakultas Kedokteran UKI
Sebagai Pemenuhan Salah Satu Syarat
Mendapatkan Gelar Sarjana Kedokteran**

**Delsa Nazaret
1661050001**

Telah disetujui oleh Pembimbing
21 November 2019



(Dr. Med. dr. Abraham Simatupang, M.Kes)
NIP. 891318

Mengetahui,



(Prof. Dra. Rondang Soegianto, M.Sc., PhD)
Ketua Tim Skripsi
NIP. 991460

PERNYATAAN ORISINALITAS

Nama Mahasiswa : Delsa Nazaret

NIM : 1661050001

Menyatakan dengan sesungguhnya, bahwa skripsi berjudul :

UJI TOKSISITAS AKUT LD₅₀ EKSTRAK AKAR PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP MENCIT adalah betul-betul karya sendiri. Hal-hal yang bukan karya saya dalam skripsi tersebut telah diberi tanda *citation* dan ditunjukkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik.

Jakarta, 21 November 2019
Yang membuat pernyataan,



(Delsa Nazaret)
NIM : 1661050001

PERNYATAAN PERSETUJUAN UNTUK PUBLIKASI TUGAS AKHIR
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

Sebagai sivitas akademik Universitas Kristen Indonesia, saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Delsa Nazaret

NIM : 1661050001

Program studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Penelitian

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, **menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Indonesia bebas royalti noneksklusif (*Non Exclusive royalty free right*)** atas karya ilmiah yang berjudul :

UJI TOKSISITAS AKUT LD₅₀ EKSTRAK AKAR PEPAYA (*Carica papaya L.*) TERHADAP MENCIT

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti noneksklusif ini Universitas Kristen Indonesia berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilih hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Jakarta

Pada tanggal 21 November 2019

Yang menyatakan,



(Delsa Nazaret)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“Uji Toksisitas Akut LD₅₀ Ekstrak Akar Pepaya (*Carica Papaya L.*) terhadap Mencit”**.

Penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Kristen Indonesia. Penulis bersyukur karena banyak pihak yang telah membimbing dan membantu penulis sejak masa perkuliahan hingga selesainya penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada :

1. Dr. dr. Robert Hotman Sirait, Sp.An selaku Dekan FKUKI beserta Wakil Dekan I, II, dan III.
2. Prof. Dra. Rondang R. Soegianto, M.Sc., PhD selaku Ketua Tim Skripsi beserta seluruh anggota Tim Skripsi.
3. Dr. Med. dr. Abraham Simatupang, M.kes selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktunya untuk membimbing dan memberi pengarahan dalam penyusunan skripsi ini.
4. dr. Fajar Lamhot Gultom, Sp.PA yang bersedia meluangkan waktu dan pikirannya dalam membantu penulisan skripsi ini.
5. Kak Fitri yang bersedia mengajari dan menyediakan hal-hal yang dibutuhkan selama percobaan.
6. Bpk. Denny Shaldy dan Ibu Sakima Made Alie sebagai orang tua penulis yang telah memberikan dukungan material dan moral serta yang terus mendoakan agar penulis dapat menyelesaikan perkuliahan di FKUKI.
7. Novel, Fadil, Faisal, Eben, dan Shatrya sebagai saudara penulis yang selalu memberikan semangat dan motivasi selama penyusunan skripsi ini.

8. Nurin, Rachel, dan Tami sebagai sahabat penulis yang selalu menemani dan memberi semangat selama masa perkuliahan.
9. Hendra Roberth Everhart sebagai *partner* penulis yang selalu sedia memberikan *support* dalam bentuk apapun.

Akhir kata, penulis berharap Tuhan berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini memberi manfaat dalam pengembangan ilmu kedokteran.

Jakarta, 21 November 2019

Delsa Nazaret

**“ Sembuhkanlah orang sakit; bangkitkanlah orang mati;
tahirkanlah orang kusta; usirlah setan-setan.
Kamu telah memperolehnya dengan cuma-cuma,
karena itu berikanlah pula dengan cuma-cuma. ”**

(Matius 10:8)

DAFTAR ISI

JUDUL SKRIPSI	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
ABSTRAK	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tanaman Pepaya	4
2.1.1 Taksonomi.....	4
2.1.2 Karakteristik Tanaman Pepaya	4
2.1.3 Kandungan dan Manfaat	6
2.2 Mencit	9
2.2.1 Taksonomi.....	9
2.2.2 Morfologi	9
2.2.3 Klasifikasi	10
2.2.4 Hepar	10

2.2.5 Ginjal.....	12
2.3 Pengujian Toksisitas Akut LD ₅₀	13
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Desain Penelitian.....	15
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	15
3.3 Alat dan Bahan Penelitian	
3.3.1 Alat.....	15
3.3.2 Bahan	15
3.4 Persiapan Bahan Penelitian	
3.4.1 Populasi dan Sampel	16
3.4.2 Kriteria Pemilihan	16
3.4.3 Variabel Penelitian	17
3.4.4 Ekstraksi Akar Pepaya	17
3.4.5 Penentuan Dosis Ekstrak Akar Pepaya	18
3.4.6 Pembuatan Sediaan Uji	18
3.5 Pelaksanaan Penelitian	
3.5.1 Pengujian LD ₅₀ Ekstrak Akar Pepaya Terhadap Mencit	19
3.5.2 Pembedahan Mencit.....	20
3.6 Analisis Data	
3.6.1 Penghitungan LD ₅₀	21
3.6.2 Pengamatan Makroskopik dan Mikroskopik	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Perubahan Morfologi dan Perilaku Mencit.....	22
4.2 Pengamatan Hepar dan Ginjal Mencit Setelah Kematian	
4.2.1 Makroskopik	24
4.2.2 Mikroskopik	25

4.2.2.1 Hepar	25
4.2.2.1 Ginjal.....	27
4.2.3 Nilai dan Kisaran <i>Lethal Dose</i> (LD ₅₀)	28
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	29
5.1 Saran.....	29
DAFTAR PUSTAKA.....	30
BIODATA MAHASISWA	33
LAMPIRAN.....	34

DAFTAR TABEL

Tabel II.1. Analisis fitokimia akar pepaya (<i>Carica papaya</i> L.).....	6
Tabel II.2. Kandungan pada tanaman pepaya.....	7
Tabel II.3. Penggunaan tanaman pepaya di bidang medis.....	8
Tabel II.4. Klasifikasi toksisitas menurut Lu (1995).....	13
Tabel IV.1. Pengamatan pada mencit selama 24 jam.....	22

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1. Tanaman Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.).....	6
Gambar II.2. Hewan percobaan mencit (<i>Mus musculus albinus</i>).....	10
Gambar IV.1. Gambaran makroskopik hepar dan ginjal mencit kelompok kontrol dan kelompok IV mencit ke-4.....	24
Gambar IV.2. Gambaran mikroskopik hepar mencit kelompok kontrol dan kelompok IV mencit ke-4.....	25
Gambar IV.3. Gambaran mikroskopik ginjal mencit kelompok kontrol dan kelompok IV mencit ke-4.....	27

DAFTAR SINGKATAN

AOAC : *Association of Analytical Communities*

ATP : *Adenosine triphosphate*

LD₅₀ : *Lethal Dose 50%*

NBF : *Neutral Buffered Formalin*

RES : *Reticuloendothelial system*

VAO : *Volume Administrasi Oral*

ABSTRAK

Tanaman Pepaya (*Carica Papaya* L.) digunakan oleh masyarakat sebagai pengobatan alternatif. Akar tumbuhan pepaya berguna untuk mengatasi *dispepsia* dan masalah pada traktus urinarius. Hingga saat ini, belum ada data yang menyatakan berapa tingkat keamanan dosis akar pepaya, padahal semua obat herbal mempunyai potensi menjadi toksik jika dikonsumsi melebihi dosis amannya. Penelitian ini bertujuan untuk uji preklinik, menggunakan metode rancangan *randomized control trial* dengan *pola posttest-only control group design* untuk mengetahui tingkat keamanan dosis akar pepaya, gejala toksisitas, dan efek samping yang dapat terjadi pada organ hepar dan ginjal mencit. Hasil penelitian ini diuji menggunakan metode perhitungan nilai LD_{50} Thomson dan Weil. Berdasarkan percobaan yang telah dilakukan, tampak gejala toksisitas berupa piloereksi, *grooming*, *straub*, tremor, kejang, dan salivasi pada sebagian mencit setelah pemberian ekstrak akar pepaya dengan dosis 6.250 mg/kgBB dan 15.625 mg/kgBB. Pada pengamatan makroskopik organ hepar dan ginjal setelah perlakuan, ditemukan perubahan warna hepar dan ginjal mencit lebih pekat dibandingkan warna hepar dan ginjal mencit normal pada umumnya. Secara mikroskopik, pada hepar ditemukan gambaran berupa dilatasi sinusoid dan lumen pembuluh darah, terjadi nekrosis dan lisis pada sel hepatosit, dan terdapat sebulan sel radang mononuklear pada sekitar trias porta, sedangkan pada ginjal ditemukan nekrosis epitel tubulus ginjal, terjadi penyempitan lumen tubulus, dan terdapat sebulan sel radang pada sekitar tubulus ginjal. Nilai LD_{50} akar pepaya adalah 6.237,348 mg/kgBB dengan kisaran LD_{50} antara 3.675,361 mg/kgBB hingga 10.585,223 mg/kgBB, masuk dalam kategori toksik ringan (*slightly toxic*).

Kata Kunci : *Carica papaya* L., Obat herbal, gejala toksisitas, nilai dan kisaran LD_{50} , gambaran makroskopik dan mikroskopik hepar dan ginjal mencit.

ABSTRACT

Papaya (*Carica papaya* L.) is commonly used as an alternative treatment. The root of papaya is useful to overcome dyspepsia and problems in the tractus urinarius. Until now, there has been no data about the level of safety of papaya root dosages, whereas all herbal medicines have the potential to be toxic if consumed more than the safe dose. This study aims to pre-clinical testing, using the method of randomized control trial design with the pattern posttest - only control group design to determine the level of safety dosage of papaya root, toxicity symptoms, and side effects that can occur in the liver and kidney of mice. The results of this study were tested using method of calculating LD₅₀ values Thomson and Weil. Based on the experiments that have been conducted, the appeared symptoms were piloerection, grooming, straub, tremor, convulsions, and salivation in some mice after administration of papaya root extract at a dose of 6,250 mg/kgBW and 15,625 mg/kgBW. In macroscopic observation of the liver and kidney in mice after treatment, the color was more concentrated than the normal color of the liver and kidney in general. Microscopically, in the liver were found dilatation of sinusoids and lumen of blood vessels, occurred necrosis and lysis in hepatocyte cells, and there were infiltration of mononuclear inflammatory cells, while in the kidneys were found necrosis of renal tubule epithelium, occurred narrowing of the lumen tubule, And there was inflammatory cells infiltration around the renal tubules. The LD₅₀ value of papaya roots is 6,237.348 mg/kgBW with range of LD₅₀ between 3,675.361 mg/kgBW to 10,585,223 mg/kgBW, included into the category slightly toxic.

Keywords: *Carica papaya* L., herbal medicine, toxicity symptoms, the value and range of LD₅₀, macroscopic and microscopic of the liver and kidney of mice.