

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pepaya (*Carica Papaya* L.)

2.1.1 Taksonomi

Taksonomi atau klasifikasi ilmiah dari tanaman bunga pepaya (*Carica papaya* L.) dapat dilihat pada tabel 2.1 (Oktofani et al., 2019)

Tabel 2.1 Taksonomi Tanaman Pepaya

Tingkatan Takson	Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)
Kingdom	<i>Plantae</i>
Divisi	<i>Magnoliophyta</i>
Class	<i>Magnoliopsida</i>
Ordo	<i>Brassicales</i>
Family	<i>Caricaceae</i>
Genus	<i>Carica</i>
Species	<i>Carica papaya</i> L

2.1.2 Morfologi

Pepaya banyak tumbuh di Indonesia. Tanaman ini berasal dari Meksiko dan Amerika Selatan. Tanaman pepaya menyebar ke berbagai negara tropis di Benua Afrika dan Asia, termasuk Indonesia pada abad ke-17. Tanaman ini memiliki batang tanpa cabang, berbentuk bulat, berongga, tidak berkayu, dan terdapat bekas tangkai daun yang sudah rontok. Tanaman ini memiliki tangkai daun panjang yang terkumpul di ujung batang, dengan daun tunggal berbentuk menjari. Buah pepaya berbentuk bulat memanjang dan menggantung pada batang, saat masih muda berwarna hijau dan akan berubah menjadi kuning kemerahan jika sudah matang. Buah pepaya memiliki daging buah yang tebal dengan

banyak biji di bagian dalam, buah berwarna hitam dan berbentuk bulat kecil. Tanaman pepaya tidak hanya digunakan sebagai buah, tetapi juga sebagai sayuran dan obat. Komponen tanaman yang bisa dimanfaatkan sebagai obat adalah daun, biji, buah, dan getahnya (Oktofani et al., 2019).



(a) Tanaman Pepaya



(b) Bunga Pepaya

Gambar 2.(a) Tanaman Pepaya dan Gambar 2.(b) Bunga Pepaya
(Dokumentasi Pribadi, 2024)

2.1.3 Nama Daerah

Nama pepaya dalam bahasa Indonesia berasal dari bahasa Belanda "papaja" dan pada masa sebelumnya diambil dari Arawak "papaya". Dalam bahasa Jawa disebut "kates" dan bahasa Sunda disebut "gedang". Nama-nama lain pepaya termasuk peute, betik, ralempaya, punti kayu (Sumatra), pisang malaka, bandas, manjan (Kalimantan), kalajawa, padu (Nusa Tenggara), kapalay, kaliki, unti jawa (Sulawesi). Nama-nama asing untuk pepaya antara lain papaya (Inggris) dan fan mu gua (Cina) (Herbie, 2015).

2.1.4 Kandungan Kimia

Kandungan Kimia dari tanaman pepaya dapat dilihat pada tabel 2.2 sebagai berikut:

Tabel 2.2 Kandungan Kimia Pepaya

No	Bagian Tanaman	Senyawa	Referensi
1	Daun	Alkaloid, Flavonoid Tanin, Kalium, Kalsium Magnesium.	(Royani et al., 2023)
2	Biji	Alkaloid, saponin, flavonoid, Senyawa alkaloid yang terkandung dalam biji pepaya yaitu karpain.	(Wanda Damayanti et al., 2021)
3	Bunga	Tanin, flavonoid Karbohidrat, steroid-triterpenoid	(Kusuma et al., 2021)

Tabel 2.3 Penelitian Tanaman Pepaya

No	Bagian tanaman	Ekstrak	Senyawa	Referensi
1	Daun	Etanol Metanol	Antioksidan Antitumor	(Indrawati & Ratnawati, 2017) (Alfath, 2018)
2.	Biji	Aquatdes Steril Etanol 96%	Antibakteri Antioksidan	(Alfarabi & Fauziayuningtias, 2017) (Rusdi, 2014)

2.1.5 Manfaat Pepaya

Tanaman pepaya dapat dimanfaatkan sebagai obat melalui buah, daun, dan bunganya. Daun pepaya bermanfaat untuk mengatasi malaria

dan meningkatkan nafsu makan, sedangkan akar dan bijinya bermanfaat membantu penyembuhan luka dan memiliki aktivitas antibakteri untuk melawan infeksi luka (Syah et al., 2022).

2.2 Ekstraksi

Proses ekstraksi adalah pemindahan massa bahan aktif dari simplisia ke pelarut organik yang digunakan. Ekstraksi adalah metode untuk mengekstraksi komponen kimia terlarut dari serbuk simplisia dengan memisahkan bahan yang tidak larut (Depkes RI, 2000). Ekstraksi merupakan teknik pemisahan kimia untuk mengambil komponen atau senyawa dari sampel menggunakan pelarut yang sesuai (Winanda & Nurul., 2021)

Ada dua jenis utama ekstraksi, ekstraksi padat-cair dan ekstraksi cair-cair. Ekstraksi padat-cair (leaching) merupakan proses pemisahan zat terlarut dari campuran padatan inert menggunakan pelarut cair (Melani et al., 2021).

2.2.1 Maserasi

Metode maserasi merupakan teknik ekstraksi di mana bahan direndam dalam pelarut yang sesuai untuk ekstraksi bahan aktif, kemudian diekstraksi dengan pemanasan rendah atau tanpa pemanasan. Faktor-faktor yang mempengaruhi proses ekstraksi termasuk waktu, suhu, jenis pelarut, rasio bahan dan pelarut, serta ukuran partikel (Chairunnisa, Wartini & Suhendra, 2019).

Metode ekstraksi melalui maserasi melibatkan perendaman bahan

dalam pelarut yang cocok dengan senyawa yang akan diekstraksi, baik dengan pemanasan ringan maupun tanpa pemanasan (Chairunnisa, Wartini & Suhendra, 2019).

2.3 Larva Udang (*Artemia salina* Leach)

2.3.1 Taksonomi

Larva *Artemia salina* adalah organisme sederhana dari biota laut yang sangat kecil. Mereka memiliki tingkat kepekaan yang tinggi terhadap toksin. Selain itu, *Artemia salina* memiliki keistimewaan yaitu memiliki toleransi pada kisaran garam yang luas, waktu siklus hidup yang cepat, dan mudah dibiakkan (Anggarani et al., 2023)

Taksonomi atau klasifikasi ilmiah dari Larva Udang (*Artemia salina* L.) dapat dilihat pada tabel 2.3 (Meyer et al, 2010).

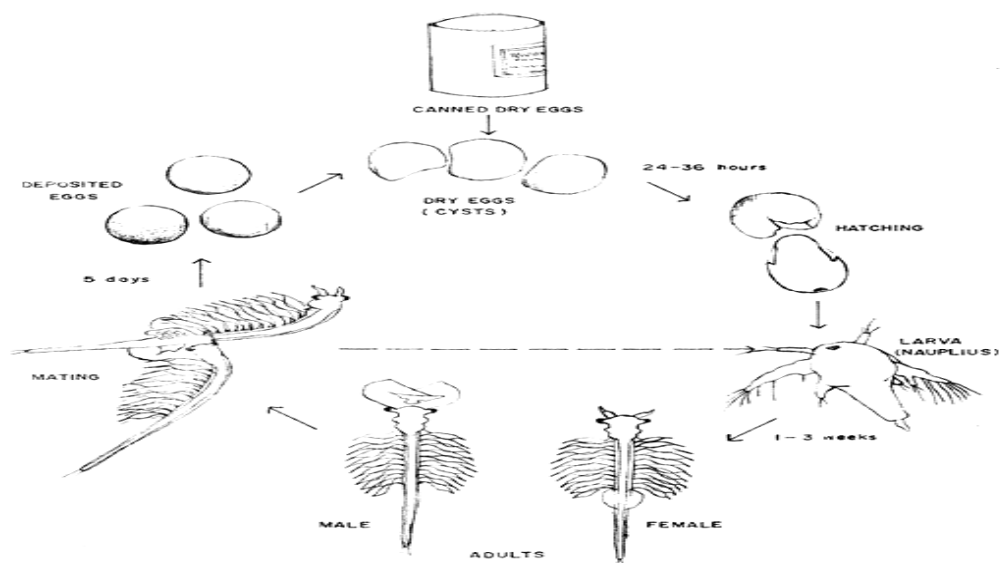
Tabel 2.4 Taksonomi Larva Udang

Tingkatan Takson	Larva Udang (<i>Artemia salina</i> L.)
Kingdom	<i>Animalia</i>
Divisi	<i>Artropoda</i>
Sub Divisi	<i>Crustaceae</i>
Class	<i>Branchiopoda</i>
Ordo	<i>Anostraca</i>
Family	<i>Artemiidae</i>
Genus	<i>Artemia</i> L
Species	<i>Artemia salina</i> L.

2.3.2 Morfologi

Siklus hidup larva udang dimulai dengan menetasnya kista atau telur. Setelah 15-20 jam pada suhu 25°C, embrio menetas dari kista (tahap I). Embrio tetap melekat pada kulit kista selama beberapa jam. Pada tahap ini, embrio telah menyelesaikan perkembangannya dan

menjadi nauplia yang berenang bebas. Larva udang yang baru menetas tidak mulai makan karena mulut dan anusnya belum berkembang sempurna. Dua belas jam setelah menetas, larva udang berkembang biak dan memasuki tahap larva kedua. Pada tahap ini, larva udang mulai mencari makan berupa mikroalga, bakteri, dan sampah organik lainnya. Naupuri mengalami pergantian kulit sebanyak 15 kali sebelum mencapai usia dewasa dalam waktu 1-3 minggu (Reskianingsih, 2014). Larva udang mengalami perubahan morfologi sesuai tahapan siklus hidupnya. Secara umum, siklus hidup larva udang mencakup tiga tahap sebagai berikut: stadium telur, stadium larva (nauplius), dan stadium larva udang dewasa. Telur atau kista larva udang yang telah dicuci, berukuran 0,2 mm sampai 0,3 mm mereka kemudian menjadi larva. Telur berkualitas baik akan menetas setelah 18-24 jam di air laut atau air bersalinitas tinggi (Reskianingsih, 2014).



Gambar 2. 3 Siklus hidup larva udang
Sumber: (Wirasari et al., 2023)

2.4 Definisi Uji Toksisitas

Uji toksisitas adalah uji untuk memantau aktivitas farmakologi suatu senyawa dalam waktu singkat setelah terpapar atau diberikan dalam dosis tertentu. Prinsip uji toksisitas adalah bahwa komponen bioaktif selalu bersifat toksik jika diberikan dengan dosis tinggi dan menjadi obat pada dosis rendah. Uji toksisitas digunakan untuk mengetahui pengaruh racun yang dihasilkan oleh dosis tunggal dari suatu campuran zat kimia pada hewan coba sebagai uji pra skrining senyawa bioaktif antikanker (Jelita et al., 2020).

Uji toksisitas adalah pemeriksaan untuk menemukan efek beracun suatu zat pada sistem biologis, serta untuk mendapatkan data respon dosis yang khas dari sampel uji. Biota uji untuk uji toksisitas mengalami proses aklimatisasi, yaitu penyesuaian dengan dua kondisi lingkungan yang berbeda (dari tempat asal ke perairan selanjutnya) agar perubahan kondisi tidak menimbulkan stress bagi benih (Masriyono et al., 2019).

Uji toksisitas adalah suatu metode untuk mendeteksi efek berbahaya suatu zat pada organisme hidup untuk mendapatkan informasi tentang dosis yang menyebabkan respon khas, sehingga dapat menentukan tingkat keamanan dan dosis yang aman bagi manusia (BPOM RI, 2014).

2.5 Jenis-Jenis Toksisitas

Berikut ini jenis-jenis uji toksisitas berdasarkan lama waktu menghasilkan efek toksik yaitu sebagai berikut:

a. Uji Toksisitas Akut

Uji toksisitas akut adalah tes praklinis yang digunakan untuk mengetahui efek toksik suatu senyawa setelah pemberian dosis tunggal atau dosis berulang selama 24 jam (Musdalipah et al., 2022). Tujuan uji toksisitas akut adalah untuk menilai potensi bahaya suatu bahan dan menentukan margin keamanan dengan menemukan dosis yang menyebabkan kematian pada 50% hewan uji (Jelita et al., 2020).

b. Uji Toksisitas Subkronis

Toksisitas subkronis dilakukan untuk menguji efek toksik dari ekstrak yang diberikan dosis secara oral pada hewan uji selama 28 hari. Tujuan dari uji toksisitas subkronis adalah untuk memperoleh informasi mengenai efek toksik setelah pemberian ekstrak dalam dosis berulang dengan rentang waktu tertentu. Hal ini bertujuan untuk mengetahui dosis yang dapat menimbulkan efek toksik dan dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (BPOM RI, 2020).

Pengujian ini memberikan informasi mengenai kemungkinan efek toksik yang tidak diamati selama uji toksisitas akut, serta dosis yang tidak menghasilkan efek toksik setelah paparan berulang setiap hari selama periode tertentu (28 hari) (Putra et al., 2023).

c. Uji Toksisitas Kronis

Uji toksisitas kronis adalah studi untuk mendeteksi efek toksik dari produk uji yang diberikan secara berulang selama umur hewan uji. Studi toksisitas kronis pada dasarnya sama dengan studi toksisitas subkronis,

kecuali bahan kimia uji yang berpotensi aman diberikan selama minimal 9 bulan dan senyawa murni atau bahan kimia uji selama 12 bulan berbeda. Ini berpotensi beracun. Tujuan uji toksisitas kronis adalah untuk menentukan profil toksisitas setelah pemberian berulang jangka panjang dari produk uji dan untuk menentukan dosis yang tidak menghasilkan efek toksik (BPOM RI, 2014).

2.6 Definisi BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*)

Metode BSLT adalah metode yang digunakan untuk mengetahui kemampuan toksik terhadap sel (sitotoksik) dari suatu senyawa yang dihasilkan oleh ekstrak tanaman dengan menggunakan larva udang (*Artemia salina* L.) sebagai bioindikator. Uji toksisitas dilakukan untuk mendukung keamanan sediaan uji, biasanya dilakukan pada hewan uji. Model BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) pada larva udang (*Artemia salina* L.) digunakan untuk mengevaluasi bioaktivitas senyawa yang berpotensi sitotoksik. Uji toksisitas dilakukan menggunakan larva udang (*Artemia salina* L.) karena larva udang memiliki kulit tipis dan sensitif terhadap lingkungan. Selain itu, larva udang memiliki karakteristik yang sensitif dan akan mati jika terpapar zat atau senyawa toksik. Oleh karena itu, larva udang sering digunakan dalam uji toksisitas. Uji toksisitas dilakukan sebagai metode awal untuk mendeteksi ketoksikan dari suatu ekstrak tanaman. Pengamatan terhadap ekstrak tanaman terhadap kematian larva (*Artemia salina* L.) dilakukan dengan mengevaluasi LC₅₀ yang dihitung menggunakan analisis probit (Winahyu et al., 2024).

Metode BSLT digunakan untuk menentukan LC₅₀ dari aktivitas zat aktif pada tanaman terhadap larva udang. Hasil uji toksisitas ekstrak dianggap toksik menurut metode BSLT jika LC₅₀ kurang dari 1000 µg/mL (ppm). Nilai LC₅₀ bisa digunakan untuk menilai tingkat toksisitas senyawa dan memprediksi kemungkinan sifat anti-kanker (Kunsah, 2019).

Berikut ini tiga kategori toksisitas berdasarkan LC₅₀ dapat dilihat pada tabel 2.4 (Martiningsih, 2013).

Tabel 2.5 Kategori Toksisitas

No	Kategori	Nilai LC ₅₀ (µg/mL)
1	Sangat Toksik	<30
2	Toksik	30-1000
3	Tidak Toksik	>1000

2.7 Kelebihan dan Kekurangan Metode BSLT

Kelebihan dari metode ini antara lain mudah, sederhana, efektif, tidak membutuhkan waktu yang lama, hasil yang didapat bisa diulang, dan biaya yang dikeluarkan tidak banyak. Selain itu, larva udang memiliki karakteristik yang sensitif dan akan mati apabila zat atau senyawa asing tersebut bersifat toksik sehingga larva udang banyak digunakan dalam uji toksisitas (Winahyu et al., 2024). Metode BSLT telah terbukti memiliki korelasi dengan aktivitas antikanker. Selain itu, metode ini juga mudah dikerjakan, murah, cepat dan cukup akurat (Firmansyah & Sandistira, 2020). Kelemahan BSLT adalah pelarut asam tidak dapat digunakan sebagai pengganti DMSO 1% karena sangat toksik bagi kelangsungan hidup *Artemia salina* (Andini et al., 2021).

2.8 Landasan Teori

Penelitian yang dilakukan oleh Hidayah et al., (2023) menunjukkan bahwa flavonoid dapat menunjukkan aktivitas anti-kanker yang menjanjikan melalui berbagai mekanisme aksi. Salah satu mekanisme utama adalah kemampuannya untuk menghambat pertumbuhan sel kanker dengan mengganggu siklus sel, memicu apoptosis (kematian sel terprogram), dan menghambat angiogenesis (pembentukan pembuluh darah baru). Selain itu, flavonoid juga telah terbukti memiliki sifat antioksidan yang kuat. Mereka mampu melindungi sel-sel normal dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas, yang dapat menyebabkan kerusakan DNA dan memicu perkembangan kanker. Aktivitas antioksidan flavonoid juga dapat memberikan perlindungan terhadap efek samping dari terapi kanker yang agresif, seperti radioterapi dan kemoterapi.

Studi epidemiologi menunjukkan adanya manfaat antara konsumsi flavonoid dan risiko terjadinya berbagai jenis kanker, termasuk kanker payudara, kanker kolorektal, kanker paru-paru, kanker prostat, dan kanker lambung. Beberapa flavonoid yang telah banyak diteliti dalam konteks ini meliputi quercetin, kaempferol, genistein, dan apigenin. Penelitian in vitro dan in vivo telah memberikan bukti awal yang kuat tentang potensi anti-kanker flavonoid ini, baik sebagai agen tunggal maupun dalam kombinasi dengan terapi konvensional (Iskandar et al., 2020).

Metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman pepaya antara lain flavonoid, alkaloid, fenolat, steroid, terpenoid, karotenoid, tannin, saponin, asam lemak, glikosida, glikosinalat, dan klorofil (Rahmawati et al., 2023).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Alfarabi & Fauziayuningtias, (2017) biji pepaya bersifat toksik karena terdapat senyawa tanin dan alkaloid yang dapat membunuh hewan uji. Meskipun alkaloid dan terpenoid memiliki aktivitas farmakologis, terdapat beberapa senyawa beracun dalam kelompok alkaloid dan terpenoid. Metode yang disukai untuk pengujian toksisitas adalah penggunaan larva udang. Selain itu, perlu dilakukan penelitian tentang uji toksisitas pada tanaman khususnya bunga Pepaya. Hasil penelitian tentang uji toksisitas akan ditambahkan sebagai laporan toksisitas bunga pepaya untuk digunakan sebagai obat alternatif di masyarakat dan sebagai sumber informasi untuk penelitian sebelumnya.

2.9 Hipotesis

H0= Ekstrak etanol bunga pepaya (*Carica papaya* L) tidak memiliki aktivitas senyawa toksik terhadap larva udang (*Artemia salina* L.) dengan metode BSLT.

H1= Ekstrak etanol bunga pepaya (*Carica papaya* L) memiliki aktivitas senyawa toksik terhadap larva udang (*Artemia salina* L.) dengan metode BSLT.