

<http://prosiding.lppm.unesa.ac.id/index.php/semnasppm2018/issue/view/1>

url prosiding artikel :

<http://prosiding.lppm.unesa.ac.id/index.php/semnasppm2018/article/view/84/70>

**PROSIDING**  
**SEMINAR NASIONAL**  
SEMNAS PPM 2018  
**HASIL PENELITIAN DAN  
PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT**

**“Mewujudkan Daya Saing dan Kemandirian Bangsa  
melalui Pemanfaatan Hasil Penelitian dan  
Pengabdian kepada Masyarakat”**  
**27 Oktober 2018**

UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA

ISBN 978-602-53553-0-1  
9 786025 355301

**Penerbit:  
LPPM Universitas Negeri Surabaya**

## UJI AKTIVITAS ANTIKANKER BIJI PEPAYA (*CARICA PAPAYA SEMEN L*) PADA HEWAN COBA MENCIT DENGAN CARCINOMA MAMAE

NINIK MAS ULFA

*Departemen Farmasi Klinis/Farmakologi, Akademi Farmasi Surabaya/Jalan Ketintang Madya No.81,  
Surabaya, Kode Pos, Indonesia  
nirik.mu@akfarsurabaya.ac.id*

GALUH GONDO KUSUMO

*Departemen Farmasi Bahan Alam/Farmakognosi, Akademi Farmasi Surabaya/Jalan Ketintang Madya No. 81,  
Surabaya, Kode Pos, Indonesia  
kusumo.galuhgondo@akfarsurabaya.ac.id*

ILIL MAIDATUZ ZULFA

*Departemen Farmasi Klinis/Farmakologi, Akademi Farmasi Surabaya/Jalan Ketintang Madya No. 81,  
Surabaya, Kode Pos, Indonesia  
ilil.maidatuz@akfarsurabaya.ac.id*

Diterima Hari Tanggal Bulan Tahun  
Direvisi Hari Rabu Tanggal 24 Oktober 2018

**Abstrak** – Terapi kanker payudara erat kaitannya dengan kemoterapi yang berasal dari bahan kimia dengan efek samping yang cukup berat bagi penderita kanker dibandingkan dengan dari bahan-bahan alami. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi aktivitas antikanker bahan alami ekstrak biji pepaya (*Carica papayae semen*) pada hewan coba mencit yang diinduksi kanker payudara. Ekstrak biji pepaya diperoleh melalui metode maeserasi serbuk biji pepaya kering yang dipekatkan yang selanjutnya diberikan pada 2 kelompok mencit yang telah diinduksi kanker menggunakan Benzo-a-piren dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB sekali dalam sehari secara oral dalam bentuk emulsi selama 7 hari. Hasil menunjukkan pada kedua dosis terdapat penurunan rata-rata diameter payudara mencit antara sebelum dan sesudah diberikan ekstrak (0,62 mm vs 0,32 mm; *p-value* 0,000 pada dosis 100 mg/kgBB dan 0,54 mm vs 0,26 mm; *p-value* 0,000 pada dosis 200 mg/kgBB). Sedangkan berat badan mencit menunjukkan kenaikan pada pemberian ekstrak dengan dosis 200 mg/kgBB (29,10 g vs 28,89 g; *p-value* 0,006). Untuk parameter jumlah netrofil, kedua kelompok dosis menunjukkan penurunan yang signifikan setelah pemberian ekstrak (12,90 vs 2,67; *p-value* 0,000 pada dosis 100mg/kgBB dan 13,22 vs 2,78; *p-value* 0,000 pada dosis 200 mg/kgBB). Ekstrak biji pepaya dapat menurunkan diameter payudara mencit dengan kanker payudara secara signifikan.

**Kata Kunci:** Kanker payudara; Antikanker; Biji Pepaya.

**Abstract** – Breast cancer treatments related to chemotherapy that lead to more harmful adverse drug reactions compared to natural agents. The aims of this study was to evaluate anticancer activity of *Carica papayae semen* as natural agent against breast cancer in mice. Extract of *Carica papayae semen* was prepared using maeseration method and then administered orally as emulsion to groups

of breast cancer induced mice with doses of 100 mg/kg BW and 200 mg/kg BW daily for 7 days. The results showed that both doses decreased mice's breast diameters compared to their size before treatment 0.62 mm vs 0.32 mm; *p-value* 0.000 in the group of dose 100 mg/kgBW and 0.54 mm vs 0.26 mm; *p-value* 0.000 in the group of dose 200 mg/kgBW). In mice's body weight observation, the increase on average of body weight observed in the group of dose 200 mg/kgBW after treatment for 7 days respectively (29.10 g vs 28.89 g; *p-value* 0.006). On the other hand, the mean of neutrophil count in both groups was lower than before extract administration (12.90 vs 2.67; *p-value* 0.000 in the group dose of 100mg/kgBW and 13.22 vs 2.78; *p-value* 0.000 in the group dose of 200 mg/kgBW).

*Keywords: Breast cancer; Anticancer; Carica Papayae Semen.*

## 1. Pendahuluan

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di Indonesia. Laporan WHO tahun 2003 terdapat sekitar 10 juta kasus penderita baru kanker dengan prediksi peningkatan setiap tahunnya kurang lebih 20%. Perkiraan tahun 2020 jumlah penderita meningkat hampir 20 juta bila tidak dilakukan intervensi yang memadai (Kemenkes RI, 2015). Etiologinya belum diketahui secara pasti, tetapi dipengaruhi oleh banyak faktor resiko, seperti merokok, diet yang tidak sehat, faktor lingkungan, obesitas kurangnya aktifitas fisik, pola makan dan stress. Data Statistik Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) tahun 2006 menunjukkan bahwa kanker payudara menempati urutan pertama (19,46%), disusul kanker leher rahim (11,07%), kanker hati dan saluran empedu intrahepatik (8,12%), Limfoma Non-Hodgkin (6,77%) dan Leukemia (5,93%) (Kemenkes RI, 2015). Terapi ini erat kaitannya dengan kemoterapi yang berasal dari bahan-bahan kimia untuk mengecilkan ukuran kanker dengan efek samping yang cukup berat bagi penderita dibandingkan dengan dari bahan-bahan alami. Pemanfaatan tumbuhan alam di Indonesia mulai berkembang dengan pesat seiring dengan kemajuan IPTEK dalam pengobatan penyakit ini. Minimnya efek samping bahan-bahan alam yang berasal dari tumbuhan untuk pengobatan kanker menyebabkan para penderita mencoba untuk terapi dengan bahan-bahan alam tersebut.

Pemanfaatan bahan alam sebagai terapi kanker mulai berkembang di Indonesia. Menurut WHO, penggunaan obat-obat dari tumbuhan alam telah dapat diterima hampir disemua negara maju. Salah satu pemanfaatan tumbuhan alam yaitu Pepaya. Manfaat tumbuhan Pepaya dapat ditemukan pada semua bagian tubuhnya termasuk bijinya. Biji pepaya diketahui mengandung senyawa yang berkhasiat sebagai obat yaitu Terpenoid, Flavonoid, Alkaloid seperti Karpain, dan berbagai enzim seperti enzim Papain, Khimoprotein dan Lisozim (Canini A, et all, 2007). Kandungan biji pada penelitian secara *in vivo* menunjukkan aktivitas sebagai agen antikanker karena diketahui mengandung Benzyl-Iso-Thiocyanat. Konsentrasi kandungan Benzyl-Iso-Thiocyanat pada biji sangat tinggi dibandingkan pada daging buah pepaya yang dipengaruhi oleh kematangannya (Chung Shi, 1971).

Zat-zat karsinogenik merupakan zat-zat pemicu berkembangnya sel-sel normal menjadi sel-sel kanker. Salah satu contoh zat karsinogenik adalah Benzo(a)Piren. Benzo(a)Piren adalah salah satu *hidrokarbon aromatik polisiklik (PAH)*. Secara *in vivo*,

Benzo(a)Piren telah terbukti dapat menyebabkan tumor pada setiap model hewan percobaan, baik melalui jalur makanan, pernapasan, maupun kontak pada permukaan kulit. Inisiasi proses karsinogenik dari Benzo(a)Piren bahkan dapat terjadi pada bagian jaringan yang jauh dari titik asal paparannya. Penelitian oleh Gangar *et al* (2010), induksi zat karsinogen Benzo(a)Piren pada tikus memperlihatkan efek berat badan dan hematologi yang signifikan pada jumlah eritrosit, jumlah leukosit, dan diferensiasi leukosit secara menyeluruh, dan merupakan indikator penting pada proses karsinogenesis atau tumorigenesis pada tikus. Penelitian oleh Nansi, dkk (2015) pemberian induksi Benzo(a)Piren pada mencit memperlihatkan efek gambaran mikroskopik payudara yaitu adanya sel-sel radang yaitu PMN (*Polymorphonuclear*) yang tidak dijumpai pada mencit kontrol negatif

Berdasarkan alasan tersebut, maka peneliti melakukan penelitian mengenai aktivitas biji pepaya sebagai anti kanker pada kelenjar payudara (*mamae*) dengan hewan percobaan Mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini dilakukan karena berdasarkan pengamatan peneliti belum pernah ada yang melakukan penelitian manfaat biji pepaya sebagai antikanker khususnya pada kanker payudara (*Carcinoma mamae*). Penelitian secara *in vivo* ini dilakukan dengan cara menginduksi hewan coba mencit dengan larutan Benzo(a)Pirene dalam *Oleum Olivarum* pada kelenjar *mamae* untuk menghasilkan jaringan kanker. Mencit yang menderita kanker diterapi dengan suspensi dari ekstrak kental biji pepaya yang diberikan dengan berbagai macam dosis. Parameter yang diukur dari penelitian ini adalah berat badan mencit, diameter ukuran payudara, serta jumlah Neutrofil dimana semua data diambil dari *pre* dan *post* pemberian per-oral suspensi ekstrak kental biji pepaya (*Carica papaya L*) dengan dosis 100 mg/Kg BB dan dosis 200 mg/Kg BB mencit. Penelitian ini mempunyai manfaat antara lain memberikan informasi ilmiah tentang kegunaan ekstrak biji pepaya sebagai antikanker dalam bidang farmasi dan kedokteran. Selain itu juga dapat memberikan informasi kepada masyarakat dan pemerintah Indonesia tentang manfaat biji pepaya sebagai antikanker sehingga membudidayakan tumbuhan pepaya disetiap pekarangan rumah. Untuk bidang industri Farmasi dapat memberikan informasi agar mengembangkan ekstrak biji pepaya menjadi suatu sediaan farmasi yang berkhasiat sebagai antikanker. Pada akhirnya penelitian ini dapat direkomendasikan kepada Departemen Kesehatan RI bahwa biji pepaya dalam bentuk ekstraknya dapat digunakan sebagai pengobatan antikanker khususnya kanker payudara (*Carcinoma mamae*).

## **2. Metode Penelitian**

### **2.1 Persiapan ekstrak biji pepaya**

Biji pepaya sebanyak 4 kg yang sebelumnya telah dikeringkan dengan oven pada suhu 45<sup>0</sup>C selama 1 bulan kemudian diserbuk dengan cara di blender. Serbuk biji pepaya kemudian ditimbang sebanyak 500 gram lalu dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96 % 1250 ml. Proses maserasi ini berlangsung selama 14 hari. Setelah proses

maserasi selesai, dilakukan proses Evaporasi dengan menggunakan Evaporator pada kondisi suhu 50°C tekanan 200 mBar dengan putaran 80 rpm. Hasil Evaporasi ini diperoleh ekstrak biji pepaya kental sebanyak 350 ml.

Hasil ekstrak kental biji pepaya tersebut kemudian dilakukan uji kualitatif kandungan Alkaloida dan Flavonoida.

Tahap berikutnya adalah pembuatan sediaan ekstrak biji pepaya sebagai alternatif antikanker payudara dengan dosis 100mg/Kg BB mencit dan dosis 200mg/Kg BB mencit. Ekstrak biji pepaya tersebut dibuat emulsi dengan menggunakan emulgator CMC-Na 0,3%. Untuk ekstrak biji pepaya dosis 100 mg, maka ekstrak biji pepaya yang ditimbang sebanyak 250 mg yang diemulsikan dalam CMC-Na 70 mg dengan ditambah pelarut aquadest sampai 25 ml dalam labu ukur 25 ml kemudian dikocok sampai homogen. Sedangkan pada ekstrak biji pepaya dosis 200 mg, maka ekstrak biji pepaya yang ditimbang sebanyak 500 mg yang diemulsikan dalam CMC-Na 70 mg dengan ditambah pelarut aquadest sampai 25 ml dalam labu ukur 25 ml kemudian dikocok sampai homogen.

## 2.2 Perlakuan pada hewan coba

Penelitian ini bersifat analisis eksperimental laboratorik. Obyek yang diamati pada Penelitian ini adalah Mencit (*Mus musculus*) galur Swiss dengan jumlah sampel 40 ekor mencit. Pada penelitian ini mencit di bagi menjadi 4 kelompok. Masing-masing kelompok berjumlah 10 ekor mencit.

Kelompok 1 merupakan kelompok mencit *enviroment*, pada kelompok ini mencit tidak mendapat perlakuan apapun.

Kelompok 2 merupakan kelompok mencit yang mendapat perlakuan induksi zat karsinogenik yaitu Benzo-a-piren dosis 0,3mg/20gBB mencit dan tidak mendapatkan *treatment* terapi emulsi ekstrak kental biji pepaya.

Kelompok 3 merupakan kelompok mencit yang mendapat injeksi Benzo-a-piren dosis 0,3mg/20g BB mencit dan mendapat *treatment* terapi emulsi ekstrak kental Biji Pepaya dosis 100mg/KgBB mencit.

Kelompok 4 adalah kelompok mencit yang mendapat injeksi Benzo-a-piren dosis 0,3mg/20gBB mencit dan mendapatkan *treatment* terapi emulsi ekstrak kental biji pepaya dosis 200mg/KgBB mencit.

Pengukuran parameter dilakukan pada masing-masing kelompok mencit. Parameter yang diukur yaitu berat badan mencit *pre* dan *post* perlakuan, diameter payudara mencit *pre* dan *post* perlakuan, serta hitung nilai Neutrofil mencit *pre* dan *post* perlakuan. Perlakuan yang dimaksud adalah baik perlakuan induksi pembentukan sel kanker maupun pemberian *treatment* emulsi biji pepaya.

Perlakuan induksi sel kanker dengan Benzo-a-piren 0,3mg/20gBB mencit dalam *Oleum Olivae* dilakukan selama 10 hari dengan total 5 kali injeksi subkutan pada daerah payudara atau *mamae* mencit, setelah itu mencit yang telah diinjeksi dengan Benzo-a-piren di inkubasi selama 10 hari agar terjadi perkembangan sel-sel kanker payudara pada

mencit. Pada tahap ini dilakukan pengukuran berat badan mencit, diameter payudara mencit dan hitung Neutrofil mencit untuk mendapatkan data setelah perlakuan dengan Benzo-a-Piren.

Sedangkan perlakuan mencit dengan treatment terapi ekstrak kental biji pepaya dosis 100mg/KgBB mencit dan dosis 200mg/KgBB mencit dilakukan selama 7 hari dengan cara pemberian melalui rute per oral. Sebelumnya dibuat sediaan emulsi ekstrak kental biji pepaya dosis 100 mg/Kg BB dan 200mg/KgBB dalam emulgator CMC-Na konsentrasi 0,3%. Emulsi ekstrak kental biji pepaya dosis 100 mg dan 200 mg dibuat secara kuantitatif dalam labu takar 25 ml. Untuk dosis 100mg ditimbang sebanyak 250 mg ekstrak kental biji pepaya yang diemulsikan dalam 60 mg mucilago CMC-Na. Sedangkan untuk dosis 200 mg ditimbang ekstrak kental biji pepaya sebanyak 500mg yang diemulsikan dalam 60 mg mucilago CMC-Na. Masing-masing dosis tersebut ditambahkan aquadest sampai 25 ml dalam labu takar. Volume emulsi ekstrak biji pepaya yang disondekan pada mencit adalah 0,2ml untuk 20g berat badan mencit. Volume yang disondekan sesuai dengan berat badan mencit. Setelah mencit mendapat perlakuan treatment terapi ekstrak biji pepaya selama 7 hari, maka dilakukan pengukuran berat badan mencit, diameter ukuran payudara dan hitung jumlah Neutrofil mencit.

### **2.3 Analisis data**

Analisis data dengan menggunakan uji *paired t-test* pada setiap perlakuan dalam kelompok dengan menggunakan *software* SPSS versi 20 dilakukan pada ketiga parameter yang diamati yaitu diameter payudara, berat, badan, dan jumlah neutrofil mencit.

## **3. Hasil dan Pembahasan**

### **3.1 Skrining kualitatif fitokimia ekstrak biji pepaya**

Hasil uji kandungan Alkaloida dengan pereaksi Bouchardat menunjukkan hasil positif dengan memberikan endapan warna oranye coklat yang larut dengan pemberian alcohol. Hasil uji kandungan Flavonoid menggunakan Shinoda test memberikan hasil positif yaitu terbentuk endapan oranye kuning. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak kental biji pepaya tersebut mengandung alkaloida dan flavonoida merupakan senyawa yang berkhasiat sebagai antikanker (Risky, Suyatno, 2014).

### **3.2 Induksi sel kanker menggunakan Benzo-a-piren**

Pada penelitian ini diperoleh hasil pengukuran sebelum perlakuan pemberian Benzo-a-Piren pada kelompok 1, kelompok 2, kelompok 3 dan kelompok 4 yang dapat dilihat pada tabel 1-4 dibawah ini.

Tabel 1. Hasil Pengukuran Mencit Kelompok 1 (Environment) Sebelum Perlakuan

No	Penomeran Mencit	Berat Badan (gram)	Diamater Payudara (cm)	Jumlah Neutrofil Pembesaran
----	------------------	--------------------	------------------------	-----------------------------

				mikroskop 400x
1	Mencit 1	30	0,5	10
2	Mencit 2	28	0,4	8
3	Mencit 3	26	0,3	7
4	Mencit 4	25	0,3	7
5	Mencit 5	29	0,4	8
6	Mencit 6	28	0,4	8
7	Mencit 7	27	0,4	7
8	Mencit 8	28	0,4	8
9	Mencit 9	26	0,3	7
10	Mencit 10	29	0,5	9

Tabel 2. Hasil Pengukuran Mencit Kelompok 2 (Kontrol Positif) Sebelum Perlakuan

No	Penomoran Mencit	Berat Badan (gram)	Diameter Payudara (cm)	Jumlah Neutrofil Pembesaran mikroskop 400x
1	Mencit 1	26	0,4	7
2	Mencit 2	25	0,3	7
3	Mencit 3	29	0,5	10
4	Mencit 4	23	0,3	6
5	Mencit 5	26	0,4	7
6	Mencit 6	27	0,4	7
7	Mencit 7	30	0,5	10
8	Mencit 8	28	0,5	8
9	Mencit 9	26	0,4	8
10	Mencit 10	25	0,3	7

Tabel 3. Hasil Pengukuran Mencit Kelompok 3 (Dosis 100 mg/KgBB Mencit) Sebelum Perlakuan

No	Penomoran Mencit	Berat Badan (gram)	Diameter Payudara (cm)	Jumlah Neutrofil Pembesaran mikroskop 400x
1	Mencit 1	23	0,3	6
2	Mencit 2	21	0,3	5
3	Mencit 3	21	0,2	5
4	Mencit 4	24	0,3	7
5	Mencit 5	26	0,3	9
6	Mencit 6	25	0,4	8
7	Mencit 7	26	0,4	8
8	Mencit 8	28	0,4	10
9	Mencit 9	25	0,3	9
10	Mencit 10	25	0,4	8

Tabel 4. Hasil Pengukuran Mencit Kelompok 4 (Dosis 200 mg/KgBB Mencit) Sebelum Perlakuan

No	Penomoran Mencit	Berat Badan (gram)	Diameter Payudara (cm)	Jumlah Neutrofil Pembesaran mikroskop 400x
1	Mencit 1	34	0,5	12
2	Mencit 2	29	0,3	10
3	Mencit 3	28	0,3	8
4	Mencit 4	26	0,3	7
5	Mencit 5	35	0,5	13

6	Mencit 6	30	0,4	12
7	Mencit 7	28	0,4	7
8	Mencit 8	27	0,3	7
9	Mencit 9	29	0,4	9
10	Mencit 10	29	0,4	9

Setelah itu dilakukan pengukuran setelah mencit diinkubasi selama 10 hari dari perlakuan injeksi Benzo-a-Piren, diperoleh hasil yang dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5. Hasil Pengukuran Mencit Kelompok 1 (Environment) Tanpa Perlakuan Induksi Sel-sel Kanker Payudara dengan Benzo-a-Piren

No	Penomeran Mencit	Berat Badan (gram)	Diamater Payudara (cm)	Jumlah Neutrofil Pembesaran mikroskop 400x
1	Mencit 1	30	0,5	10
2	Mencit 2	28	0,4	8
3	Mencit 3	26	0,3	7
4	Mencit 4	25	0,3	7
5	Mencit 5	29	0,4	8
6	Mencit 6	28	0,4	8
7	Mencit 7	27	0,4	7
8	Mencit 8	28	0,4	8
9	Mencit 9	26	0,3	7
10	Mencit 10	29	0,5	9

Tabel 6. Hasil Pengukuran Mencit Kelompok 2 (Kontrol Positif) Setelah Perlakuan Induksi Sel-sel Kanker Payudara dengan Benzo-a-Piren

No	Penomeran Mencit	Berat Badan (gram)	Diamater Payudara (cm)	Jumlah Neutrofil Pembesaran mikroskop 400x
1	Mencit 1	30	0,7	10
2	Mencit 2	29	0,6	11
3	Mencit 3	31	0,8	13
4	Mencit 4	28	0,6	10
5	Mencit 5	30	0,7	12
6	Mencit 6	32	0,8	12
7	Mencit 7	34	0,8	14
8	Mencit 8	32	0,7	12
9	Mencit 9	30	0,7	13
10	Mencit 10	32	0,6	10

Tabel 7. Hasil Pengukuran Mencit Kelompok 3 (Dosis 100 mg/KgBB Mencit) Setelah Perlakuan Induksi Sel-sel Kanker Payudara dengan Benzo-a-Piren

No	Penomeran Mencit	Berat Badan (gram)	Diamater Payudara (cm)	Jumlah Neutrofil Pembesaran mikroskop 400x
1	Mencit 1	35	0,5	12
2	Mencit 2	29	0,6	11
3	Mencit 3	34	0,7	10
4	Mencit 4	37	0,7	13
5	Mencit 5	35	0,6	14
6	Mencit 6	37	0,6	15
7	Mencit 7	38	0,6	14

8	Mencit 8	36	0,7	15
9	Mencit 9	38	0,6	13
10	Mencit 10	36	0,6	12

Tabel 8. Hasil Pengukuran Mencit Kelompok 4 (Dosis 200 mg/KgBB Mencit) Setelah Perlakuan Induksi Sel-sel Kanker Payudara dengan Benzo-a-Piren

No	Penomeran Mencit	Berat Badan (gram)	Diamater Payudara (cm)	Jumlah Neutrofil Pembesaran mikroskop 400x
1	Mencit 1	35	0,7	15
2	Mencit 2	30	0,6	14
3	Mencit 3	35	0,6	12
4	Mencit 4	29	0,6	10
5	Mencit 5	Drop out (mati)	Drop Out (mati)	-
6	Mencit 6	34	0,6	16
7	Mencit 7	31	0,6	11
8	Mencit 8	32	0,5	10
9	Mencit 9	33	0,6	16
10	Mencit 10	32	0,6	15

Hasil analisis perbandingan berat badan, diameter payudara, dan jumlah neutrofil mencit secara statistik terdapat pada tabel 7.

Tabel 7. Analisis Statistik Perbedaan Berat Badan, Diameter Payudara, dan Jumlah Neutrofil Mencit setelah diinduksi Benzo-a-piren

Kelompok	Rata-rata Sebelum Perlakuan	Rata Setelah Perlakuan	p-value
<b>Berat Badan (gram)</b>			
Kelompok <i>Environment</i>	27,60	-	-
Kelompok 2 (Kontrol Positif)	26,50	30,80	0,000
Kelompok 3 (100 mg/KgBB)	24,40	35,50	0,000
Kelompok 4 (200 mg/KgBB)	29,50	29,10	0,920
<b>Diameter Payudara (cm)</b>			
Kelompok <i>Environment</i>	0,39	-	-
Kelompok 2 (Kontrol Positif)	0,39	0,70	0,000
Kelompok 3 (100 mg/KgBB)	0,33	0,62	0,000
Kelompok 4 (200 mg/KgBB)	0,38	0,54	0,061
<b>Jumlah Neutrofil</b>			
Kelompok <i>Environment</i>	7,90	-	-

Kelompok 2 (Kontrol Positif)	7,70	11,70	0,000
Kelompok 3 (100 mg/KgBB)	7,50	12,90	0,000
Kelompok 4 (200 mg/KgBB)	9,00	13,22	0,000

Pada tabel 7 dapat dibandingkan bahwa pada kelompok 2 ini terjadi peningkatan Berat badan mencit ( $p$ -value 0,000), diameter payudara mencit ( $p$ -value 0,000) dan jumlah neutrofil mencit ( $p$ -value 0,000) sebelum perlakuan dengan Benzo-a-Piren dan setelah perlakuan Benzo-a-Piren. Hal ini membuktikan bahwa Benzo-a-Piren merupakan zat karsinogenik yang dapat memicu proliferasi sel-sel payudara normal menjadi sel-sel kanker payudara pada mencit setelah di induksi selama 10 kali dan inkubasi selama 10 hari.

Pada kelompok 3 juga terjadi peningkatan berat badan mencit ( $p$ -value 0,000), diameter payudara mencit ( $p$ -value 0,000) dan jumlah neutrofil mencit ( $p$ -value 0,000) sebelum perlakuan dengan Benzo-a-Piren dan setelah perlakuan Benzo-a-Piren. Hal ini membuktikan bahwa Benzo-a-Piren merupakan zat karsinogenik yang dapat memicu proliferasi sel-sel payudara normal menjadi sel-sel kanker payudara pada mencit setelah di induksi selama 10 kali dan inkubasi selama 10 hari.

Pada kelompok 4 juga terjadi peningkatan berat badan mencit ( $p$ -value 0,920), diameter payudara mencit ( $p$ -value 0,061) dan jumlah neutrofil mencit ( $p$ -value 0,000) sebelum perlakuan dengan Benzo-a-Piren dan setelah perlakuan Benzo-a-Piren. Hal ini membuktikan bahwa Benzo-a-Piren merupakan zat karsinogenik yang dapat memicu proliferasi sel-sel payudara normal menjadi sel-sel kanker payudara pada mencit setelah di induksi selama 10 kali dan inkubasi selama 10 hari.

### 3.2 Pemberian treatment ekstrak biji pepaya

Hasil pengukuran berat badan, diameter payudara, dan jumlah netrofil mencit setelah pemberian ekstrak biji pepaya dengan dosis 100 mg/kgBB (kelompok 3) dan 200 mg/kg BB (kelompok 4) terdapat pada tabel 8 dan 9.

Tabel 8. Pengukuran Berat Badan, Diameter Payudara, dan Jumlah Neutrofil Mencit setelah *treatment* ekstrak biji pepaya 100 mg/kg BB sebanyak 7 kali

Kelompok 3 Dosis 100mg/kg BB						
No	Penomeran Mencit	Berat Badan (gram)	Volume yang di sondekan (ml)	Diameter Payudara mencit (cm)	Berat Badan mencit (kg)	Jumlah Neutrofil mencit
1	Mencit 1	35	0,35	0,3	33	3
2	Mencit 2	29	0,29	0,3	28	3
3	Mencit 3	34	0,34	0,3	33	0

4	Mencit 4	37	0,37	0,3	35	3
5	Mencit 5	35	0,35	0,3	34	2
6	Mencit 6	37	0,37	0,3	34	3
7	Mencit 7	38	Drop out (Mati)	-	-	-
8	Mencit 8	36	0,36	0,3	35	2
9	Mencit 9	38	0,38	0,4	34	4
10	Mencit 10	36	0,36	0,4	32	4

Tabel 9. Pengukuran Berat Badan, Diameter Payudara, dan Jumlah Neutrofil Mencit setelah *treatment* ekstrak biji pepaya 200 mg/kg BB sebanyak 7 kali

<b>Kelompok 4 Dosis 200mg/kg BB</b>						
No	Penomeran Mencit	Berat Badan (gram)	Volume yang di sondekan (ml)	Diameter Payudara mencit (cm)	Berat Badan mencit (Kg)	Jumlah Neutrofil mencit
1	Mencit 1	35	0,35	0,3	31	3
2	Mencit 2	30	0,30	0,3	29	3
3	Mencit 3	35	0,35	0,2	28	4
4	Mencit 4	29	0,29	0,2	26	0
5	Mencit 5	Drop out (mati)	-	-	-	-
6	Mencit 6	34	0,34	0,4	33	4
7	Mencit 7	31	0,31	0,2	30	2
8	Mencit 8	32	0,32	0,3	30	3
9	Mencit 9	33	0,33	0,4	32	3
10	Mencit 10	32	0,32	0,3	30	3

Analisis statistik perbandingan ketiga parameter yang diamati pada kelompok 3 dan kelompok 4 setelah pemberian ekstrak biji pepaya dibandingkan dengan sebelum pemberian atau setelah induksi sel kanker menggunakan Benzo-a-piren terdapat pada tabel 10.

Tabel 10. Analisis Statistik Perbedaan Berat Badan, Diameter Payudara, dan Jumlah Neutrofil Mencit setelah pemberian ekstrak biji pepaya.

Kelompok	Rata-rata Sebelum Perlakuan	Rata Setelah Perlakuan	p-value
<b>Berat Badan (gram)</b>			
Kelompok 3 (100 mg/KgBB)	35,50	33,11	0,001
Kelompok 4 (200 mg/KgBB)	29,10	29,89	0,006
<b>Diameter Payudara (cm)</b>			

Kelompok 3 (100 mg/KgBB)	0,62	0,32	0,000
Kelompok 4 (200 mg/KgBB)	0,54	0,26	0,000
<b>Jumlah Neutrofil</b>			
Kelompok 3 (100 mg/KgBB)	12,90	2,67	0,000
Kelompok 4 (200 mg/KgBB)	13,22	2,78	0,000

Tabel diatas menunjukkan pemberian ekstrak biji pepaya dengan dosis 100 mg/kg BB tidak menyebabkan peningkatan berat badan mencit. Berat badan mencit setelah 7 kali pemberian ekstrak menunjukkan penurunan yang signifikan pada kelompok 3 (*p-value* 0,001). Namun pemberian pada dosis 200 mg/kg BB menunjukkan hal yang berbeda dimana terdapat peningkatan berat badan mencit setelah pemberian ekstrak (*p-value* 0,006). Hasil ini menunjukkan bahwa kandungan dalam ekstrak biji pepaya tidak mempengaruhi berat badan mencit yang mengalami *carcinoma mammae*.

Untuk parameter jumlah neutrofil, pemberian ekstrak biji pepaya dengan dosis 100 mg/kg BB maupun 200 mg/kg BB tidak menyebabkan peningkatan jumlah neutrofil. Jumlah neutrofil pada kedua kelompok perlakuan menunjukkan penurunan yang signifikan setelah pemberian ekstrak (*p-value* 0,000 baik pada kelompok 3 maupun kelompok 4).

Pada parameter diameter payudara yang teramati adalah sebaliknya. Pemberian ekstrak biji pepaya dengan dosis 100 mg/kg BB maupun 200 mg/kg BB menyebabkan penurunan diameter payudara mencit yang signifikan pada kedua kelompok (masing-masing *p-value* 0,000). Berdasarkan hasil penelitian ini yaitu terjadinya penurunan jumlah Neutrofil dan penurunan ukuran diameter payudara pada mencit dengan *carcinoma mammae* telah membuktikan bahwa kandungan benzyl-iso-thiocyanat dalam ekstrak biji pepaya dapat berkhasiat sebagai alternatif antikanker dari hasil uji aktivitas antikanker yang dilakukan dalam penelitian ini. Hasil penelitian ini juga merupakan bukti dari penelitian pendahuluan yang dilakukan oleh Canini A, et al, 2007 dan Chung shi, 1971 yang mengatakan bahwa benzyl-iso-thiocyanat dalam kandungan biji pepaya mempunyai aktivitas sebagai antikanker.

#### 4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa biji pepaya mempunyai aktivitas sebagai anti kanker pada mencit betina dengan *carcinoma mammae* dalam waktu 7 hari *treatment* dengan dosis 100 mg/Kg BB dan 200 mg/Kg BB. Hal ini sesuai hasil penelitian yaitu pada kedua dosis tersebut terdapat penurunan ukuran diameter payudara dan jumlah Neutrofil mencit yang signifikan (*p value* < 0,05) sebelum dan setelah pemberian ekstrak biji pepaya.

#### Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih ini kami berikan kepada Kementerian Riset dan Teknologi Pendidikan Tinggi atas segala support dalam pendanaan untuk Penelitian Dosen Pemula pada Tim kami, semoga penelitian ini sangat bermanfaat untuk perkembangan obat-obat anti kanker di Indonesia dengan berbasis bahan alam khas Indonesia

### Daftar Pustaka

- Aravind G, Debjit Bhowmik, Duraivel S, Harish G. 2013. *Traditional and Medicine Uses of Carica Papaya*. Journal of Medicinal Plants Studies. Vol 1. Issue 1. Page 7 – 15. ISSN : 2320 – 3862
- Badan POM RI. 2008. Direktorat Obat Asli Indonesia, halaman 20
- Canini A, D’Arcangelo G, Tagliatesta P. 2007. *Gas Chromatography-mass Spectrometry Analysis of Phenolic Compounds from Carica papaya L. Leaf*. Journal of Food Composition and Analysis 20 : 584-590
- Chung-Shih T. 1971. *Benzyl Isothiocyanate of Papaya Fruit*. Phytochemistry 10 : 117-121
- Gilman AG. 2002. *Kemoterapi Penyakit Neoplastik*. The Pharmacological Basis of Therapeutics. Edisi 10. Terjemahan. Jakarta : EGC. 2012. Halaman 1353 – 1360
- Kemenkes RI. 2015. Situasi Penyakit Kanker. Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. Halaman 1 – 6
- Kemenkes RI. 2015. Buletin Situasi Penyakit Kanker. Pusat Data Dan Informasi. ISSN 2088 – 270X
- Nansi M, Durry F, Kairupan C. 2015. *Gambaran Histopatologik Payudara Mencit (Mus musculus) Yang Diinduksi Benzo(a)pyrene Dan Diberikan Ekstrak Kunyit (Curcuma longa L)*. Journal e-Biomedik (eBM). Vol. 3. Nomor 1. Januari-April 2015. Hal 510 – 511
- Olatsdottir ES, Jorgensen LB, Jaroszewski JW. 2002. *Cyanogenesis in Glucosinolate-producing Plants: Carica papaya and Carica quercifolia*. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031942202001061-item1> Phytochemistry 60: 269 – 273
- Risky A.T, Suyatno. 2014. Aktivitas dan Anti Oksidan Ekstrak Metanol Tumbuhan Paku *Adiantum philippensis* L. Unesa Journal of Chemistry Vol.3 No.1 Januari 2014
- Schwab W, Schreler P. 1988. *Aryl-d-glucosides from Carica papaya Fruit*. Phytochemistry 27 : 1813 – 1816
- Trubus, Vol. 11. 100 Plus Herbal Indonesia-Bukti Ilmiah dan Racikan. ISSN 02167638
- Tjay H, Rahardja K. 2015. *Sitostatika*. Obat-Obat Penting. Edisi ke-7. Jakarta : Gramedia. Halaman 211 – 233