

**Analisis Kandungan Akar Pohon Pepaya (*Carica Papaya L.*)
Sebagai Terapi Karsinogenesis : *Studi Pre-Eliminary***

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

Shabila Rizka Azzahra

2008260075

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN**

2024

**Analisis Kandungan Akar Pohon Pepaya (*Carica Papaya L.*)
Sebagai Terapi Karsinogenesis : *Studi Pre-Eliminary***

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
kelulusan Sarjana Kedokteran**



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

Shabila Rizka Azzahra

2008260075

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN**

2024

**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN**



Jalan Gedung Arca No.53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061)7363488
Website: fk@umsu@ac.id

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Shabila Rizka Azzahra

NPM : 2008260075

Judul : Analisis Kandungan Akar Pohon Pepaya (*Carica Papaya L.*) Sebagai Terapi
Karsinogenesis : Studi Pre-Eliminary

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai
bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing

(Dr. dr. Elman Boy, M.Kes., Sp.KKLP., FIS-PH, FIS-CM, AIFO-K)

Penguji 1

(dr. Ilham Hariaji, M Biomed)

Penguji 2

(dr. Yulia Afrina Nasution, M. KM,
Sp.KKLP)

Mengetahui,

Dekan FK UMSU



(dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)

NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)

NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 16 Agustus 2024

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Shabila Rizka Azzahra
NPM : 2008260075
Judul Skripsi : Analisis Kandungan Akar Pohon Pepaya (*Carica Papaya L.*) Sebagai Terapi Karsinogenesis : *Studi Pre-Eliminary*

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 24 Agustus 2024



Shabila Rizka Azzahra

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh

Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan saya kemudahan sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu. Tanpa pertolongannya tentu saja saya tak sanggup dalam menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Shalawat serta salam saya kirimkan kepada junjungan kita yaitu nabi Muhammad SAW yang kita nanti nantikan syafaatnya di akhirat kelak.

Saya mengucapkan syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan nikmat sehatnya, baik itu sehat secara fisik maupun akal pikiran, sehingga saya mampu menyelesaikan pembuatan skripsi dengan judul “Analisis Kandungan Akar Pohon Pepaya (*Carica Papaya L.*) Sebagai Terapi Karsinogenesis : Studi Pre-Eliminary”

Saya juga menyadari banyak pihak yang membantu dalam terselesaikannya skripsi ini. Segala bentuk bantuan, baik berupa dukungan moril dan materil sangat membantu saya dalam menyelesaikan pengerjaan skripsi. Dengan demikian saya ucapkan terima kasih dengan ketulusan hati kepada pihak-pihak yang telah membantu dan membimbing saya selama menyusun skripsi ini, yakni kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL, selaku Dekan Fakultas Kedokteran.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd. Ked, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
3. Dr.dr. Elman Boy, M.Kes, Sp, KKLP, FIS-PH, FIS-CM, AIFO-K, selaku dosen pembimbing skripsi, yang selalu menyediakan waktu, pikiran, tenaga, dan dukungan dalam mengarahkan penulis untuk dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
4. dr. Ilham Hariaji, selaku Dosen Penguji 1 yang telah memberikan petunjuk serta nasihat dalam penyempurnaan skripsi ini.
5. dr. Yulia Afrina Nasution, M.KM, Sp. KKLP, selaku Dosen Penguji 2 yang telah memberikan petunjuk serta nasihat dalam penyempurnaan skripsi ini
6. Ayahanda Zainal Abidin, terimakasih selalu berjuang untuk kehidupan penulis, untuk cinta dan kasih sayang, doa-doa serta motivasi untuk penulis hingga penulis mampu menyelesaikan studi sampai kejenjang sarjana.
7. Pintu surgaku, Ibunda Rika Erlianti, terimakasih atas setiap doa-doa yang sudah dilangitkan untuk penulis, terimakasih atas setiap cinta dan kasih sayang serta

dukungan dan motivasi untuk penulis hingga penulis mampu menyelesaikan studi sampai kejenjang sarjana.

8. Kepada Saudara penulis, M. Fadlurrahman Suhaemy yang selalu mendukung, memotivasi dan memberikan semangat kepada penulis dalam penulisan skripsi ini.
9. Uwak dr.Roznaliza,Sp.OG, nenek yang sangat berjasa dalam membantu penulis untuk menyelesaikan penelitian yang penulis lakukan.
10. Kepada teman dekat penulis yaitu Windyka Ayuna yang telah banyak membantu, menampung keluh kesah, mensupport dan telah sabar menghadapi penulis dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
11. Kepada teman teman penulis Muhammad Naufal Alghifari Daulay, Hafiz Nurrahman yang telah banyak membantu dan mendengarkan keluh kesah penulis selama penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, karena dengan segala keterbatasan pengetahuan dan pengalaman yang masih harus penulis tingkatkan lagi agar bisa lebih baik kedepannya. Untuk itu, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara penulis sangat menerima kritik dan saran yang membangun dari pihak manapun. Semoga skripsi ini bermanfaat untuk siapapun yang membacanya.

Medan, 24 Agustus 2024

Penulis



(Shabila Rizka Azzahra)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN
AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Shabila Rizka Azzahra

NPM : 2008260075

Fakultas : Pendidikan Dokter

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul : " Analisis Kandungan Akar Pohon Pepaya (Carica Papaya L.) Sebagai Terapi Karsinogenesis : Studi Pre-Eliminary ".

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Medan

Pada tanggal: 18 juni 2024

Yang Menyatakan,



(Shabila Rizka Azzahra)

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker merupakan masalah kesehatan global yang serius dengan angka kematian yang tinggi. Terapi kanker konvensional memiliki efek samping yang signifikan dan biaya yang tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi potensi akar pohon pepaya (*Carica Papaya L.*) sebagai terapi karsinogenesis. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder pada akar pohon pepaya (*Carica Papaya L.*) dan mengevaluasi potensinya sebagai terapi karsinogenesis.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan melakukan uji fitokimia pada akar pepaya. Uji fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi keberadaan metabolit sekunder seperti glikosida, alkaloid, saponin, tannin, triterpenoid/steroid, fenol, dan flavonoid. Karakterisasi simplicia dilakukan untuk menentukan kadar sari larut dalam air dan kadar abu tidak larut asam.

Hasil: Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa akar pepaya mengandung metabolit sekunder seperti glikosida, saponin, dan triterpenoid/steroid. Karakterisasi simplicia menunjukkan kadar sari larut dalam air tertinggi (19,38%) dan kadar abu tidak larut asam terendah (5,07%). Tidak terdeteksi fenol dan flavonoid pada *Carica Papaya L.*

Kesimpulan: Penelitian ini menunjukkan bahwa akar pepaya mengandung metabolit sekunder yang berpotensi sebagai terapi karsinogenesis, khususnya glikosida, saponin, dan triterpenoid/steroid. Namun, tidak terdeteksinya fenol dan flavonoid memerlukan penelitian lebih lanjut untuk mengkonfirmasi efektivitas dan mekanisme kerja akar pepaya dalam menghambat pertumbuhan sel kanker secara *in vivo* dan *in vitro*.

Keywords: *Carica Papaya L.*, Akar Pepaya, Karsinogenesis, Metabolit Sekunder, Glikosida, Saponin, Triterpenoid/Steroid, Uji Fitokimia, Simplicia.

ABSTRACT

Background: Cancer is a serious global health problem with high mortality rates. Conventional cancer therapies have significant side effects and high costs.

Objectives: This study aims to identify the potential of papaya tree roots (*Carica Papaya L.*) as a carcinogenesis therapy. This study aims to identify the content of secondary metabolites in papaya tree roots (*Carica Papaya L.*) and evaluate their potential as a carcinogenesis therapy.

Methods: This study uses a descriptive method by conducting phytochemical tests on papaya roots. Phytochemical tests were carried out to identify the presence of secondary metabolites such as glycosides, alkaloids, saponins, tannins, triterpenoids/steroids, phenols, and flavonoids. Characterization of the crude drug was carried out to determine the levels of water-soluble extract and acid-insoluble ash content.

Results: The results of the phytochemical test showed that papaya roots contain secondary metabolites such as glycosides, saponins, and triterpenoids/steroids. Characterization of the crude drug showed the highest levels of water-soluble extract (19.38%) and the lowest levels of acid-insoluble ash (5.07%). No phenols and flavonoids were detected in *Carica Papaya L.*

Conclusions: This study shows that papaya roots contain secondary metabolites that have the potential as carcinogenesis therapy, especially glycosides, saponins, and triterpenoids/steroids. However, the undetected phenols and flavonoids require further research to confirm the effectiveness and mechanism of action of papaya roots in inhibiting cancer cell growth in vivo and in vitro.

Keywords: *Carica Papaya L.*, Papaya Roots, Carcinogenesis, Secondary Metabolites, Glycosides, Saponins, Triterpenoids/Steroids, Phytochemical Tests, Simplicia

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING.....	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vi
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Bagi Peneliti.....	4
1.4.2 Bagi Masyarakat	4
1.4.3 Bagi Tenaga Kesehatan	4
1.5 Hipotesis	4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tanaman Pepaya	5
2.2 Taksonomi Tanaman Pepaya	7
2.3 Kandungan Kimia Tanaman Pepaya.....	7
2.4 Simplisia dan Karakteristik Simplisia.....	8
2.5 Skrining Fitokimia	10
2.6 Kanker.....	12
2.7 Ekstrak	13
2.7.1 Jenis-Jenis Ekstraksi	14
2.8 Metabolit Primer dan Sekunder	16
2.8.1 Glikosida Saponin.....	17
2.8.2 Glikosida Flavonoid.....	18
2.8.3 Glikosida Fenol.....	18
2.8.4 Glikosida Tannin.....	19
2.9 Karsinogen dan Antikarsinogenik	20
BAB III METODE PENELITIAN	23
3.1 Definisi Operasional	23
3.2 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	23
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian.....	24
3.4 Sampel Bahan Penelitian	24
3.5 Metode Pengumpulan Data.....	24
3.6 Pengolahan dan Analisis Data	24
3.6.1 Pengolahan Data	24
3.6.2 Analisis Data.....	25
3.7 Alat.....	25

3.8	Cara Kerja	25
3.8.1	Penyiapan Simplisia Akar <i>Carica Papaya L.</i>	25
3.8.2	Pemeriksaan Fitokimia Simplisia	25
3.8.3	Pemeriksaan Karakteristik Simplisia	27
3.8.4	Pembuatan ekstrak Akar <i>Carica papaya L.</i>	28
3.8.5	Pemeriksaan Fitokimia Ekstrak	28
3.8.6	Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	30
3.8.7	Analisis hasil uji antioksidan pada <i>Carica Papaya L.</i>	31
3.8.8	Analisis hasil uji total fenol pada <i>Carica Papaya L.</i>	31
3.8.9	Analisis hasil uji flavonoid pada <i>Carica Papaya L.</i>	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		34
4.1	Hasil Penelitian	34
4.1.1	Hasil Identifikasi Tumbuhan Pepaya	34
4.1.2	Karakteristik Simplisia Pepaya	34
4.1.3	Hasil Pemeriksaan Metabolit Sekunder	35
4.2	Pembahasan	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		40
5.1	Kesimpulan	40
5.2	Saran	40
5.2.1	Bagi Peneliti Lain	40
5.2.2	Bagi Tenaga Kesehatan	40
5.2.3	Bagi Masyarakat	41
5.3	Keterbatasan Penelitian.....	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Akar Pepaya	7
Gambar 2.2 Tabel Konsep Penelitian	22
Gambar 3.1 Diagram Alur Penelitian	32
Gambar 3. 2 Kerangka Penelitian	33

DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1 Hasil Identifikasi Tumbuhan Pepaya	34
Tabel 4. 2 Karakterisasi Simplisia <i>Carica Papaya L</i>	34
Tabel 4. 3 Hasil Pemeriksaan Metabolit Sekunder pada <i>Carica Papaya L</i>	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Ethical Clearance</i>	48
Lampiran 2 Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian	49
Lampiran 3 Hasil Pemeriksaan Akar Pepaya	50
Lampiran 4 Daftar Riwayat Hidup	51
Lampiran 5 Artikel Publikasi.....	52

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Insiden kasus kanker baru pada tahun 2020 mencapai 19.325.789 jiwa dan angka kematiannya mencapai 9.958.136 jiwa di dunia. Kanker merupakan penyebab tingkat penyakit dan kematian yang tinggi di seluruh dunia.¹ Penyebaran kanker di dunia tidak merata, dapat di proyeksikan peningkatan penyebaran kanker di masa mendatang relatif besar pada negara yang berpenghasilan rendah hingga menengah atau negara berkembang seperti Indonesia. Prevalensi kanker pada 5 tahun ini di Indonesia mengalami peningkatan sebesar 1,49% dari 1,4%². Meskipun berbagai pendekatan telah dikembangkan untuk mengobati kanker, namun hasilnya masih belum memuaskan³.

Diperkirakan, kanker akan muncul sebagai faktor utama yang menyebabkan kematian prematur secara global, yang akan menjadi hambatan signifikan bagi kemajuan lebih lanjut dalam harapan hidup. Kenaikan proporsional terbesar kanker di masa depan diantisipasi terjadi di negara-negara berpendapatan rendah hingga menengah yang sedang mengalami perubahan sosial, ekonomi, dan demografis yang signifikan. Hingga saat ini, pengobatan kanker dengan menggunakan obat atau farmakoterapi, seperti kemoterapi, umumnya belum memberikan hasil yang memuaskan. Salah satu kelemahan dari terapi kanker adalah kurangnya selektivitas dalam menghancurkan sel kanker¹.

Saat ini, banyak orang mengandalkan bahan herbal sebagai bahan pengobatan karena terapi kanker yang ada sampai saat ini memiliki efek samping yang dapat dibilang serius seperti kerontokan rambut, anemia hingga masalah kesuburan dan disebabkan oleh biaya yang tinggi dan efek samping yang signifikan yang terkait dengan terapi kanker konvensional seperti kemoterapi. Harapan besar kini terletak pada potensi anti-kanker yang terkandung dalam bahan yang mudah didapatkan salah satu contohnya adalah pohon dan

buah pepaya. Di Indonesia pohon pepaya sangat tersebar luas dan banyak dikonsumsi oleh masyarakat muda maupun tua. Di luar dari buah pepaya yang manfaatnya banyak, berbagai bagian dari pohon ini seperti batang, biji dan daunnya sudah banyak ditemukan bahwa mengandung bahan antikarsinogenik⁴.

Pemanfaatan tumbuhan alami sebagai alternatif antikanker sedang mengalami perkembangan pesat saat ini karena terapi kanker dengan kemoterapi memiliki biaya yang tinggi dan efek samping obat yang besar. Kemajuan dalam riset dan teknologi telah mengkonfirmasi bahwa senyawa alkaloid dan flavonoid memiliki peran penting sebagai bahan aktif utama dalam terapi kanker⁴. Pepaya (*Carica papaya* L). merupakan salah satu tumbuhan tropis yang banyak terdapat di Indonesia dalam studi sebelumnya mengungkapkan bahwa buah pepaya mengandung alkaloid dan flavonoid yang memiliki aktivitas antikanker. Senyawa Benzyl-Isothiocyanat juga banyak terdapat pada biji dan buah pepaya yang sudah matang dan diketahui memiliki efek sebagai antikanker. Selain itu, daun pepaya juga dimanfaatkan sebagai antikanker untuk beberapa jenis kanker seperti payudara, pankreas, prostat, kulit, paru-paru, dan serviks. Secara keseluruhan, pemanfaatan tumbuhan pepaya sebagai sumber senyawa antikanker menawarkan potensi yang menarik dan dapat menjadi alternatif alami dalam upaya penanganan kanker. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami secara mendalam mekanisme dan efektivitasnya dalam pengobatan kanker secara klinis⁵.

Selain dari buahnya yang terkenal, bagian-bagian lain dari tanaman pepaya ternyata juga memiliki potensi yang menarik bagi para peneliti dan praktisi pengobatan tradisional. Akar pepaya, misalnya, diketahui mengandung senyawa-senyawa bioaktif yang menunjukkan aktivitas biologis yang potensial untuk dikembangkan, terutama dalam kaitannya dengan terapi kanker². Beberapa senyawa telah menunjukkan potensi dalam menghambat pertumbuhan sel kanker, merangsang apoptosis (kematian sel kanker), dan menghambat kemampuan sel kanker untuk menyebar (metastasis) dalam penelitian praklinis atau *in vitro*^{2,3}. Penelitian praklinis menggunakan model hewan dan uji laboratorium telah menunjukkan hasil positif tentang efek pepaya dalam menghambat pertumbuhan tumor dan menginduksi kematian sel kanker pada beberapa jenis kanker, termasuk kanker payudara, kanker kolon, kanker rahim³.

Meskipun buah pepaya terutama dikonsumsi sebagai makanan, namun berbagai bagian lainnya dari pohon ini, termasuk *Carica papaya L* telah digunakan secara empiris dalam pengobatan penyakit kanker. Bunga dan daun pepaya telah diketahui memiliki kandungan senyawa alkaloid dan flavonoid namun, menurut penelusuran kami dari berbagai studi yang menyelidiki khasiat antikarsinogenik dari akar pohon pepaya, masih sangat terbatas^{2,4}. Secara anekdot, Sebagian masyarakat telah mengkonsumsi seduhan air akar pepaya untuk tujuan antikarsinogenik, meskipun belum ada hasil studi ilmiahnya. Lalu, apakah anekdot tersebut benar? Apakah benar akar pohon pepaya memiliki senyawa kimia antikarsinogenik? Oleh karena itu penelitian dasar perlu dilakukan untuk menjawab hal-hal tersebut. Bila ternyata benar *Carica papaya L*. memiliki potensi antikarsinogenik, maka penelitian ini perlu dilanjutkan baik secara *in vivo* dan *in vitro*³.

1.2 Rumusan Masalah

Ingin membuktikan bahwa akar pepaya (*Carica papaya L.*) mengandung senyawa yang memiliki khasiat antikarsinogenik, namun penelitian *Carica papaya L.* masih sangat terbatas baik secara kualitatif dan kuantitatif⁶. Secara kualitatif perlu dilakukan skrining fitokimia dan karakteristik dari simplisia dan ekstraknya. Secara kuantitatif perlu dilakukan uji antioksidan, fenol serta total flavonoid dari *Carica papaya L.* tersebut. Bagaimana potensi *Carica papaya L.* sebagai antikarsinogenik ditinjau dari kualitatif dan kuantitatif.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui kandungan akar pohon pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai terapi karsinogenesis.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis kandungan metabolit sekunder pada akar *Carica papaya L.*
2. Menganalisis karakterisasi simplisia pada akar *Carica papaya L.*
3. Menganalisis hasil uji total fenol pada akar *Carica papaya L.*
4. Menganalisis hasil uji flavonoid pada akar *Carica papaya L.*

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Untuk mengidentifikasi potensi akar pohon pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai kandidat terapi karsinogenesis serta sebagai bahan acuan bagi penelitian selanjutnya.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Mengeksplorasi potensi akar pohon pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai anti-kanker yang potensial di masa yang akan datang.

1.4.3 Bagi Tenaga Kesehatan

Kegiatan penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai referensi dalam pengembangan terapi kanker dengan efek samping yang lebih sedikit.

1.5 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini menyatakan bahwa adanya potensi akar pepaya sebagai anti-kanker.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Pepaya

Tanaman pepaya (*Carica papaya L.*) adalah salah satu tanaman multiguna yang berasal dari daerah Meksiko, dan Amerika Selatan. Tanaman pepaya terserbar di daerah tropis dan telah lama di naturalisasi di daerah Florida. Tanaman pepaya pertama kali di diperkenalkan oleh bangsa Spanyol di daerah Florida pada abad ke 15. Suku Indian memiliki peran penting dalam penyebaran tanaman pepaya pada daerah Florida. Ada beberapa bukti bahwa bangsa Spanyol juga menyebarkan tanaman pepaya ke daerah Filipina⁷.

Tanaman pepaya dapat tumbuh di daerah dari ketinggian 0-1000 meter di atas permukaan laut. Tanaman pepaya tumbuh dengan cepat, sehingga buahnya bisa dipanen dalam rentang waktu 10-12 bulan setelah ditanam. Bibitnya sendiri akan mulai tumbuh sekitar 12-14 hari setelah ditanam. Suhu yang paling ideal untuk pertumbuhan tanaman pepaya adalah antara 25-29°C, dengan suhu minimum sekitar 15°C dan suhu maksimum sekitar 43°C. Umumnya, semua komponen pohon pepaya memiliki beragam penggunaan. Daunnya dimanfaatkan untuk pengobatan infeksi, buahnya digunakan untuk menjaga kesehatan pencernaan dan meremajakan kulit, sedangkan batangnya yang bergetah dapat membantu mengurangi risiko diabetes dan penyakit jantung⁸. Akar pepaya adalah jenis akar yang tidak berkayu, sehingga membutuhkan tanah yang mudah digemburkan dan cukup penyiraman saat musim kemarau serta sedikit air saat musim hujan untuk menghindari genangan air⁸.

Letak geografis dapat memengaruhi hasil pemeriksaan simplisia, ekstrak, metabolit sekunder, dan kualitas akar pepaya. Penelitian yang dilakukan oleh Suryanto et al. (2019) menunjukkan bahwa sampel akar pepaya dari tiga lokasi geografis berbeda di Indonesia memiliki perbedaan signifikan dalam profil fitokimia dan aktivitas biologis. Sampel akar pepaya dari Sumatera Utara memiliki kandungan senyawa fenolik dan flavonoid yang lebih tinggi dibandingkan sampel dari Jawa Tengah dan Jawa Timur.

Selain itu, aktivitas antioksidan dan sitotoksik juga bervariasi tergantung lokasi geografis^{9,10}.

Penelitian lain oleh Nurjanah et al. (2018) juga mengungkapkan bahwa letak geografis dapat memengaruhi kandungan metabolit sekunder pada ekstrak daun pepaya. Sampel daun pepaya dari Bogor, Jawa Barat memiliki kandungan senyawa fenolik, flavonoid, dan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan sampel dari Sukabumi, Jawa Barat. Perbedaan ini dapat disebabkan oleh faktor lingkungan, seperti iklim, tanah, dan intensitas cahaya matahari yang berbeda di setiap lokasi. Faktor-faktor geografis, seperti ketinggian, curah hujan, dan suhu, dapat memengaruhi pertumbuhan, metabolisme, dan akumulasi senyawa metabolit sekunder pada tanaman pepaya. Oleh karena itu, pemilihan lokasi budidaya dan pengambilan sampel akar pepaya perlu dipertimbangkan dengan cermat untuk memperoleh simplisia, ekstrak, dan metabolit sekunder dengan kualitas yang optimal⁹⁻¹¹.



Gambar 2.1 Akar Pepaya

2.2 Taksonomi Tanaman Pepaya

Taksonomi tanaman pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki klasifikasi sebagai berikut⁸:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Class	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Violales</i>
Famili	: <i>Caricaceae</i>
Genus	: <i>Carica</i>
Species	: <i>Carica papaya L.</i>

2.3 Kandungan Kimia Tanaman Pepaya

Tanaman pepaya memiliki beberapa kandungan kimia, antara lain⁴:

Bunga : mengandung seyawa flavonoid, tanin, steroid-titropenoid dan karbohirat

Daun : mengandung enzim papain, alkaloid karpain, pseudo-karpaina, glikosid, karposid, saponin, sakarosa, dektrosa, dan levulosa.

Buah : mengandung β -karotena, d-galaktosa, pektin, papain, fitokinase

Getah : mengandung papain, kemopapain, lisozim, lipase, dan silotransferase

Biji : mengandung glucoside caririn dan karpain, glucoside cacirin

2.4 Simplisia dan Karakteristik Simplisia

Simplisia adalah istilah yang digunakan dalam bidang farmasi dan herbalisme untuk merujuk pada bahan baku alami yang digunakan sebagai bahan dasar dalam pembuatan obat tradisional atau ramuan herbal. Simplisia biasanya terdiri dari bagian-bagian tertentu dari tumbuhan, seperti akar, batang, daun, bunga, atau buah yang telah diambil dalam kondisi utuh atau dihancurkan menjadi bentuk yang lebih kasar. Proses persiapan simplisia melibatkan tahapan pemanenan, pengeringan, dan terkadang pemotongan atau penggilingan dari bahan-bahan alami tersebut. Tujuan dari penggunaan simplisia adalah untuk mengakses senyawa-senyawa aktif yang terkandung dalam tumbuhan tersebut yang memiliki potensi untuk memberikan manfaat kesehatan¹²⁻¹⁴.

Setelah persiapan simplisia, bahan-bahan ini dapat digunakan secara langsung sebagai ramuan tradisional atau menjadi bahan dasar untuk membuat ekstrak, serbuk, kapsul, atau bentuk sediaan lain seperti minyak atsiri, ekstrak kental atau oleoresin dan ekstrak kering. Biasanya, penelitian dan pengujian ilmiah juga dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan kimia dan potensi medis dari simplisia sebelum digunakan dalam pengobatan atau sebagai suplemen kesehatan. Tanaman obat memiliki potensi untuk diolah menjadi berbagai jenis produk, seperti simplisia, serbuk, minyak atsiri, ekstrak kental, ekstrak kering, produk instan, sirup, permen, dan lain-lain. Hal ini memberikan nilai ekonomi yang lebih tinggi bagi tanaman obat dan juga meningkatkan pendapatan petani.¹²⁻¹⁴

Simplisia diketahui dapat digunakan sebagai bahan baku awal maupun sebagai produk siap konsumsi langsung melalui evaluasi mutu simplisia dengan memenuhi kriteria umum, seperti jenis yang tepat, bebas dari kontaminasi kimia dan biologis, serta memperhatikan wadah penyimpanan dan spesifikasi kimia seperti informasi mengenai komposisi (jenis dan kadar) senyawa kimia. Karakterisasi simplisia menjadi penting sebagai cara untuk mengevaluasi dan memahami kualitas atau mutu suatu simplisia. Proses karakterisasi simplisia melibatkan pengamatan secara makroskopik dan mikroskopik, penentuan persentase susut pengeringan, penentuan kadar senyawa yang larut dalam air, penentuan kadar senyawa yang larut dalam etanol, penentuan kadar abu total, serta penentuan kadar abu yang tidak larut dalam asam¹²⁻¹⁴.

Karakteristik simplisia merujuk pada ciri-ciri atau sifat-sifat khas dari bahan alami yang digunakan sebagai bahan dasar dalam pembuatan obat tradisional atau ramuan herbal. Simplisia biasanya terdiri dari bagian-bagian tertentu dari tumbuhan, seperti akar, batang, daun, bunga, atau buah, yang telah diambil dalam keadaan utuh atau dihancurkan menjadi bentuk yang lebih kasar^{11,12}.

Beberapa ciri penting dari simplisia meliputi¹²:

1. Bentuk fisik: Simplisia dapat berupa potongan, serbuk, serpihan, atau pecahan kasar, bergantung pada bagian tumbuhan yang digunakan dan bagaimana bahan alami tersebut diproses.
2. Warna: Warna simplisia dapat bervariasi tergantung pada jenis tumbuhan dan bagian yang digunakan. Misalnya, akar biasanya memiliki warna cokelat atau gelap, sementara daun dapat memiliki nuansa hijau yang beragam.
3. Aroma: Beberapa simplisia dapat memiliki aroma khas yang berasal dari senyawa-senyawa yang terkandung di dalamnya. Aroma ini dapat memberikan identitas khas pada bahan alami tersebut.
4. Rasa: Beberapa simplisia memiliki rasa tertentu yang dapat mempengaruhi karakteristik rasa dari ramuan atau obat tradisional yang dibuat dari bahan tersebut.
5. Kadar air: Simplisia harus memiliki kadar air yang tepat agar dapat disimpan dengan baik tanpa mengalami kerusakan atau penurunan kualitas.
6. Kandungan kimia: Simplisia mengandung berbagai senyawa kimia yang memiliki potensi efek farmakologis atau bioaktif. Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa-senyawa ini.
7. Kebersihan: Kualitas simplisia juga tergantung pada tingkat kebersihan dan kondisi penanganan selama proses pengumpulan, pengeringan, dan penyimpanan.

Pengenalan karakteristik simplisia ini sangat penting dalam penggunaan bahan alami sebagai obat tradisional atau suplemen herbal. Hal ini membantu memahami kualitas dan potensi efek kesehatan dari bahan alami tersebut serta memastikan bahwa bahan-bahan

yang digunakan dalam pembuatan ramuan atau obat tradisional adalah berkualitas dan aman untuk dikonsumsi¹².

Penelitian terkini telah mengungkap potensi simplisia akar pepaya sebagai bahan baku alami yang menarik untuk pengembangan terapi pengobatan. Penelitian terkini telah mengungkap potensi simplisia *Carica papaya L.* sebagai bahan baku alami yang menarik untuk pengembangan terapi pengobatan. Dalam studi-studi laboratorium, ekstrak simplisia *Carica papaya L.* telah menunjukkan aktivitas anti-kanker yang signifikan. Senyawa-senyawa bioaktif yang terkandung di dalamnya, seperti glikosida, alkaloid, dan flavonoid, terbukti efektif dalam menghambat pertumbuhan sel-sel kanker tertentu.¹²⁻¹⁴

Selain itu, simplisia *Carica papaya L.* juga memiliki potensi sebagai agen kemopreventif yang dapat mencegah perkembangan kanker. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa dalam simplisia akar pepaya dapat menekan proliferasi sel, menginduksi apoptosis (kematian sel terprogram), dan menghambat angiogenesis (pembentukan pembuluh darah baru) - mekanisme penting dalam pencegahan dan terapi kanker. Temuan-temuan ini menjanjikan harapan baru dalam pemanfaatan bahan alam untuk pengobatan kanker yang lebih aman dan efektif.¹²⁻¹⁴

2.5 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan suatu pendekatan dalam penelitian ilmiah yang digunakan untuk mengidentifikasi dan menguji keberadaan senyawa-senyawa kimia tertentu dalam tumbuhan atau bahan alami lainnya. Tujuan dari skrining ini adalah untuk memahami komposisi kimia dari tumbuhan atau bahan alami tersebut, terutama dalam hal senyawa-senyawa bioaktif yang berpotensi memberikan manfaat kesehatan atau farmakologis^{14,15}.

Proses skrining fitokimia melibatkan serangkaian uji kimia dan analisis laboratorium untuk mendeteksi keberadaan kelompok senyawa tertentu seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, tanin, fenolat, dan lain sebagainya. Setiap kelompok senyawa ini memiliki potensi efek farmakologis atau bioaktif yang dapat bermanfaat bagi kesehatan manusia atau hewan¹⁵.

Langkah-langkah umum dalam skrining fitokimia meliputi:

1. Pengumpulan sampel: Pengambilan bagian tertentu dari tumbuhan atau bahan alami lainnya yang akan diuji, seperti akar, batang, daun, bunga, dan buah.
2. Pengeringan dan penghalusan: Sampel umumnya dikeringkan dengan cara diangin-anginkan atau menggunakan metode pengeringan lainnya, lalu dihancurkan menjadi serbuk atau potongan yang lebih kecil.
3. Ekstraksi: Senyawa-senyawa kimia yang terkandung dalam sampel diekstraksi menggunakan pelarut tertentu, seperti air, etanol, atau metanol.
4. Uji kualitatif: Dilakukan uji kimia untuk mengidentifikasi senyawa-senyawa tertentu dengan menggunakan reagen kimia atau metode kualitatif lainnya.
5. Uji kuantitatif (opsional): Dalam beberapa kasus, dapat dilakukan uji kuantitatif untuk menentukan jumlah atau konsentrasi senyawa tertentu dalam sampel.

Skrining fitokimia merupakan langkah awal yang penting dalam penelitian ilmiah terkait potensi obat-obatan atau suplemen herbal. Dengan mengetahui komposisi kimia dari bahan alami, para peneliti dapat lebih memahami manfaat kesehatan yang mungkin terkandung di dalamnya serta memahami efek dan potensi risiko dari penggunaan bahan alami tersebut¹⁵.

Penelitian fitokimia pada *Carica papaya L.* telah banyak dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa-senyawa kimia yang terkandung di dalamnya. Berdasarkan hasil skrining fitokimia, *Carica papaya L.* diketahui mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder yang berpotensi memiliki aktivitas biologis, seperti alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, dan steroid. Senyawa-senyawa tersebut diduga berkontribusi terhadap berbagai manfaat *Carica papaya L.*, seperti aktivitas antibakteri, diuretik, dan lain-lain^{14,15}.

Penelitian lebih lanjut mengenai profil fitokimia akar pepaya serta potensi aktivitas biologisnya masih perlu dilakukan. Hal ini penting untuk mengeksplorasi lebih dalam mengenai kandungan senyawa aktif dalam akar pepaya dan pemanfaatannya sebagai bahan

obat alami. Dengan demikian, akar pepaya dapat menjadi sumber bahan baku yang potensial untuk pengembangan produk-produk farmasi dan nutrasetikal di masa depan^{14,15}.

2.6 Kanker

Kanker merupakan kondisi medis yang timbul karena pertumbuhan dan penyebaran sel-sel yang tidak normal di berbagai organ tubuh¹⁶. Faktor-faktor seperti pola makan, gaya hidup, konsumsi alkohol berlebihan, dan paparan berlebihan terhadap karsinogen dapat menjadi penyebab terjadinya kanker (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019). Proses patogenesis dari semua jenis kanker pada umumnya sama, yaitu dipengaruhi oleh aktivitas onkogen yang merangsang pertumbuhan sel dan inaktivasi gen supresor tumor yang seharusnya menghambat pertumbuhan sel kanker (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2015)^{16,17}.

Menurut Kementerian Kesehatan (Kemkes), prevalensi penyakit kanker telah mengalami peningkatan selama lima tahun terakhir. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi kanker di Indonesia mencapai 1.79 per 1000 penduduk, meningkat dari angka tahun 2013 sebesar 1.4 per 1000 penduduk. Riset ini juga menemukan bahwa prevalensi tertinggi terdapat di Yogyakarta dengan angka 4.86 per 1000 penduduk, diikuti oleh Sumatera Barat dengan angka 2.47, dan Gorontalo dengan angka 2.44¹⁷. Berdasarkan data dari Globocan tahun 2018, kejadian penyakit kanker di Indonesia mencapai 136.2 per 100.000 penduduk. Angka ini menempatkan Indonesia pada peringkat kedelapan dengan jumlah kasus tertinggi di kawasan Asia Tenggara, dan peringkat ke-26 di kawasan Asia secara keseluruhan. Pada laki-laki, angka kejadian tertinggi terjadi pada kanker paru-paru dengan jumlah 19.4 per 100.000 penduduk dan tingkat kematian rata-rata sebesar 10.9 per 100.000 penduduk. Selanjutnya, kanker hati menempati posisi kedua dengan kejadian sebesar 12.4 per 100.000 penduduk, dan tingkat kematian rata-rata sebesar 7.6 per 100.000 penduduk¹⁸.

Dalam menghadapi kanker, terapi kanker telah mengalami kemajuan pesat. Terapi kanker merupakan pendekatan medis untuk mengobati dan mengendalikan pertumbuhan sel kanker dalam tubuh. Terdapat beberapa jenis terapi kanker yang berbeda, yang dapat

digunakan secara terpisah atau kombinasi tergantung pada jenis kanker, tingkat keparahan, dan respon individu¹⁹.

Beberapa jenis terapi kanker yang umum meliputi:

1. Pembedahan: Prosedur pembedahan digunakan untuk mengangkat tumor atau jaringan yang terinfeksi kanker dari tubuh melalui operasi. Tujuan utama dari pembedahan adalah untuk mengangkat sel-sel kanker sebanyak mungkin dan mencegah penyebaran lebih lanjut¹⁹.
2. Kemoterapi: Kemoterapi menggunakan obat-obatan khusus (kemoterapi) untuk menghancurkan sel kanker. Obat kemoterapi bekerja dengan merusak DNA atau mekanisme pertumbuhan sel kanker. Ini adalah pendekatan sistemik yang mempengaruhi sel kanker di seluruh tubuh¹⁹.
3. Terapi Radiasi: Terapi radiasi menggunakan sinar energi tinggi untuk menghancurkan sel kanker atau menghentikan pertumbuhannya. Terapi radiasi sering digunakan pada area tertentu di mana tumor berada dan dapat diberikan sebelum atau setelah pembedahan²⁰.
4. Terapi Target Molekuler: Terapi target molekuler menggunakan obat-obatan yang menargetkan komponen khusus dalam sel kanker, sehingga memungkinkan pengobatan yang lebih tepat dan kurang merusak sel-sel normal²¹.
5. Imunoterapi: Imunoterapi adalah jenis terapi kanker yang merangsang sistem kekebalan tubuh untuk mengenali dan melawan sel kanker. Hal ini melibatkan penggunaan vaksin atau obat-obatan yang merangsang respons imun tubuh²².
6. Terapi Gen: Terapi gen melibatkan modifikasi atau penggantian gen dalam sel kanker untuk menghambat pertumbuhan atau memicu kematian sel kanker. Teknologi seperti CRISPR-Cas9 dan terapi gen penggantian sel CAR-T merupakan bagian dari jenis terapi ini²³.

2.7 Ekstrak

Ekstrak merupakan hasil dari proses ekstraksi bahan mentah menggunakan metode kimia. Senyawa-senyawa kimia yang diekstrak meliputi senyawa aromatik, minyak atsiri,

ester, dan lain-lain. Ekstrak tersebut dapat menjadi bahan baku dalam proses industri atau digunakan langsung oleh masyarakat²⁴. Tujuan dari proses ekstraksi ini adalah untuk mengisolasi komponen-komponen aktif yang terdapat dalam bahan alami tersebut. Metode ekstraksi melibatkan penggunaan pelarut atau zat lainnya untuk mengekstrak zat-zat yang diinginkan dari sumber alami^{24,25}.

Dalam bidang kesehatan dan pengobatan, ekstrak tumbuhan sering digunakan sebagai sumber potensial senyawa bioaktif yang memiliki manfaat bagi kesehatan. Ekstrak tumbuhan bisa berbentuk cairan kental atau serbuk yang mengandung beragam senyawa seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan senyawa lainnya yang memiliki efek farmakologis²⁵. Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, ekstrak tumbuhan juga menjadi perhatian dalam penelitian ilmiah. Banyak penelitian telah dilakukan untuk mengidentifikasi dan memahami potensi efek terapeutik dari berbagai ekstrak tumbuhan terhadap berbagai kondisi kesehatan, termasuk kanker, penyakit jantung, diabetes, dan lainnya^{5,25}.

2.7.1 Jenis-Jenis Ekstraksi

Beberapa metode yang banyak digunakan untuk ekstraksi bahan alam dapat dilihat dibawah ini:²⁶

1. Maserasi

Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industri. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk simplisia dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tumbuhan. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun disisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil²⁷.

2. Perkolasi

Perkolasi merupakan metode ekstraksi di mana bahan yang disusun secara unggul dicampur dengan pelarut baru secara terus-menerus sampai proses ekstraksi selesai. Metode ini biasanya dilakukan pada suhu ruangan. Prosedurnya melibatkan pelarut yang diteteskan perlahan dari atas ke serbuk sampel yang berada dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran di bagian bawahnya). Kelebihan dari metode perkolasi adalah sampel selalu mendapatkan pelarut yang baru secara terus-menerus. Namun, metode ini memiliki beberapa kerugian. Jika sampel dalam perkolator tidak homogen, pelarut mungkin sulit menjangkau seluruh area sampel. Selain itu, metode ini memerlukan banyak pelarut dan memakan banyak waktu dalam proses ekstraksi²⁸.

3. Sokletasi

Sokletasi adalah metode ekstraksi di mana digunakan pelarut yang selalu baru dan umumnya dilakukan dengan menggunakan perangkat khusus yang dilengkapi dengan pendingin balik (kondensor). Proses ekstraksi berlangsung secara konstan dengan adanya kondensor untuk mengembalikan pelarut yang menguap menjadi cairan kembali. Metode ini melibatkan penempatan serbuk sampel dalam sarung selulosa (seperti kertas saring) dalam kelongsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dituangkan ke dalam labu, dan suhu pemanas diatur di bawah suhu refluks. Keuntungan dari metode sokletasi adalah proses ekstraksi berjalan secara kontinyu, sehingga sampel diekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi. Hal ini mengurangi penggunaan pelarut secara signifikan dan mempercepat waktu ekstraksi. Namun, metode ini juga memiliki beberapa kerugian. Senyawa yang mudah terdegradasi oleh panas (termolabil) dapat mengalami degradasi karena ekstraksi yang terus-menerus berada pada titik didih pelarut²⁹.

4. Refluks dan Distilasi Uap

Dalam metode refluks, sampel dan pelarut dimasukkan ke dalam labu yang terhubung dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih, dan uap yang terbentuk terkondensasi dan kembali ke dalam labu. Distilasi uap memiliki proses serupa dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial yang merupakan campuran dari berbagai senyawa yang menguap. Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat, yang

terpisah menjadi dua bagian yang tidak saling bercampur, dikumpulkan dalam wadah yang terhubung dengan kondensor. Namun, metode refluks dan destilasi uap memiliki kekurangan, yaitu senyawa yang mudah terdegradasi oleh panas (termolabil) dapat mengalami degradasi selama proses ekstraksi³⁰.

2.8 Metabolit Primer dan Sekunder

Metabolisme merupakan keseluruhan perubahan kimia yang terjadi dalam sel hidup, mencakup pembentukan dan penguraian senyawa-senyawa kimia. Metabolit diklasifikasikan menjadi dua, yaitu metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolisme primer dalam suatu tumbuhan meliputi semua jalur metabolisme yang sangat penting bagi kemampuan tumbuhan untuk mempertahankan kelangsungan hidupnya. Metabolit sekunder tidak digunakan oleh tanaman untuk pertumbuhan dan diproduksi lebih banyak ketika tanaman dalam keadaan cekaman^{10,11}.

Metabolit primer adalah senyawa-senyawa yang secara langsung terlibat dalam pertumbuhan tumbuhan, sedangkan metabolit sekunder adalah senyawa-senyawa yang dihasilkan melalui jalur metabolisme lain, yang meskipun dibutuhkan namun dianggap kurang penting peranannya dalam pertumbuhan tumbuhan. Metabolisme sekunder terhubung dengan metabolisme primer dalam hal senyawa pembangun dan enzim yang digunakan dalam biosintesis. Metabolisme primer membentuk seluruh proses fisiologis yang memungkinkan tumbuhan mengalami pertumbuhan, melalui penerjemahan kode genetik dan produksi protein, karbohidrat, serta asam amino^{10,11}.

Metabolit sekunder adalah produk sampingan atau produk antara dari metabolisme primer. Secara umum metabolit sekunder dibedakan menjadi tiga kelompok yaitu terpene, senyawa fenolik dan produk sekunder yang mengandung nitrogen. Keseimbangan yang baik antara produk metabolisme primer dan sekunder adalah yang terbaik untuk pertumbuhan dan perkembangan optimal tumbuhan, serta untuk mengatasi secara efektif kondisi lingkungan yang sering berubah. Senyawa-senyawa khusus yang terkenal dalam metabolisme sekunder tumbuhan di antaranya adalah alkaloid, polifenol termasuk flavonoid, dan terpenoid^{10,11}.

Glikosida adalah senyawa kompleks yang terdiri dari komponen gula (glikon) terikat dengan komponen bukan gula (aglikon) seperti terpenoid, alkaloid, dan flavonoid, yang dihasilkan melalui metabolisme sekunder pada tumbuhan untuk berbagai fungsi seperti pertahanan diri, komunikasi, dan adaptasi, dan dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai golongan metabolit sekunder berdasarkan struktur aglikonnya¹⁰.

Bila ditinjau dari aglikonnya, glikosida dapat dikelompokkan menjadi beberapa golongan, yaitu¹¹:

1. Golongan kardioaktif
2. Golongan antrakininon
3. Golongan saponin
4. Golongan sianoporas
5. Golongan isotiasianatat
6. Golongan flavonoid
7. Golongan alkohol
8. Golongan aldehida
9. Golongan lakton
10. Golongan fenolat
11. Golongan tannin

2.8.1 Glikosida Saponin

Glikosida saponin adalah jenis glikosida yang aglikonnya berupa sapogenin, yaitu senyawa steroid atau triterpenoid. Saponin merupakan golongan senyawa glikosida yang memiliki struktur steroid dan memiliki sifat-sifat khas, yaitu dapat membentuk larutan koloid dalam air dan akan berbusa bila dikocok. Saponin merupakan senyawa turunan dari hidrokarbon jenuh yang berasal dari struktur siklopentano perhidrofenantrena. Saponin juga dapat merupakan turunan dari struktur siklopentano perhidrofenantrena yang tidak jenuh. Berdasarkan struktur aglikonnya (sapogeninnya), saponin dapat dibedakan menjadi dua macam, yaitu tipe steroid dan tipe triterpenoid. Kedua jenis senyawa ini memiliki

ikatan glikosidik pada atom C-3 dan memiliki asal-usul biogenetika yang sama melalui asam mevalonat dan satuan-satuan isoprenoid¹⁰.

Berdasarkan struktur aglikon, glikosida dan saponin dapat dibagi menjadi dua golongan utama, yaitu¹¹:

1. Saponin netral, yang berasal dari steroid dengan rantai samping spiroketal.
2. Saponin asam, yang memiliki struktur triterpenoid.

Biosintesis saponin triterpenoid kurang diketahui dibandingkan dengan saponin steroid, namun keduanya berasal dari sumber yang sama, yaitu asetat dan mevalonat. Rantai samping terbentuk setelah terbentuknya struktur dasar steroid atau triterpenoid. Struktur saponin dapat terdiri dari 1-4 gugus gula, dan dalam beberapa kasus, aglikon tidak diikat dengan gula, melainkan dengan asam uronat⁹.

2.8.2 Glikosida Flavonoid

Glikosida flavonol dan aglikon biasanya disebut sebagai flavonoid. Glikosida ini merupakan senyawa yang sangat luas penyebarannya di dalam tanaman. Di alam, terdapat beragam jenis flavonoid yang berbeda-beda dan merupakan pigmen kuning yang tersebar luas di seluruh tanaman tingkat tinggi. Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenolik terbesar yang terdapat di alam. Banyaknya jenis senyawa flavonoid ini disebabkan oleh adanya variasi tingkat hidroksilasi, alkoksilasi, dan glikosilasi pada struktur dasarnya⁹⁻¹¹.

Secara umum, senyawa flavonoid memiliki kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, dengan susunan C₆-C₃-C₆. Struktur ini terbentuk dari dua cincin aromatik (C₆) yang dihubungkan oleh rantai karbon tiga atom (C₃). Glikosida flavonol, glikosida, dan flavonoid lainnya adalah contoh senyawa yang di dalam sistem biologis pembentukannya dapat melalui dua cara pembentukan senyawa aromatik, yaitu melalui kondensasi asam asetat, melalui jalur shikimic acid (shikimic acid pathway). Beberapa contoh flavonoid yang paling dikenal adalah rutin, kuersetin, serta senyawa flavonoid sitrus seperti hesperidin, hesperetin, diosmin, dan naringenin⁹.

2.8.3 Glikosida Fenol

Glikosida fenol merupakan salah satu kelompok senyawa fenolik alami yang terdiri dari komponen gula (glikon) yang terikat secara kovalen dengan komponen aglikon (non-

gula) yang bersifat fenolik. Beberapa glikosida fenol alami telah menunjukkan potensi aktivitas anti-kanker yang menjanjikan. Salah satu contohnya adalah glikosida fenol arbutin, yang dapat ditemukan dalam tanaman Uva ursi (*Arctostaphylos uva-ursi*) dan keluarga Ericaceae lainnya. Studi menunjukkan bahwa arbutin dan aglikonnya, hidrokuinon, memiliki aktivitas antiproliferatif terhadap berbagai sel kanker, termasuk kanker kulit, payudara, dan prostat^{9,11}.

Mekanisme penghambatan pertumbuhan sel kanker ini diduga terkait dengan kemampuan arbutin untuk menginduksi apoptosis (kematian sel terprogram), menghambat angiogenesis (pembentukan pembuluh darah baru), serta menghambat migrasi dan invasi sel kanker. Selain arbutin, beberapa glikosida fenol lain seperti hesperidin dari buah jeruk juga telah dilaporkan memiliki efek antikanker melalui mekanisme yang serupa. Potensi aktivitas anti-kanker dari glikosida fenol ini menjadikan senyawa-senyawa ini sebagai kandidat yang menarik untuk pengembangan agen kemopreventif dan terapi kanker di masa depan¹¹.

2.8.4 Glikosida Tannin

Tanin, sebagai salah satu kelompok glikosida polifenol, telah menarik perhatian dalam penelitian tentang potensi aplikasinya sebagai agen antikanker. Berbagai studi menunjukkan bahwa tanin dan senyawa fenolik lainnya memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan dan perkembangan sel-sel kanker melalui mekanisme yang kompleks. Tanin diketahui dapat menginduksi apoptosis (kematian sel terprogram) pada sel-sel kanker, menghambat proliferasi dan metastasis, serta menghambat angiogenesis (pembentukan pembuluh darah baru) yang penting untuk pertumbuhan tumor. Selain itu, tanin juga dapat berperan sebagai antioksidan yang melindungi sel-sel normal dari kerusakan oksidatif. Dengan sifat antikanker dan antioksidan yang dimilikinya, tanin dianggap sebagai senyawa yang menjanjikan untuk dikembangkan sebagai agen kemopreventif maupun terapi komplementer dalam penanganan penyakit kanker di masa depan⁹⁻¹¹.

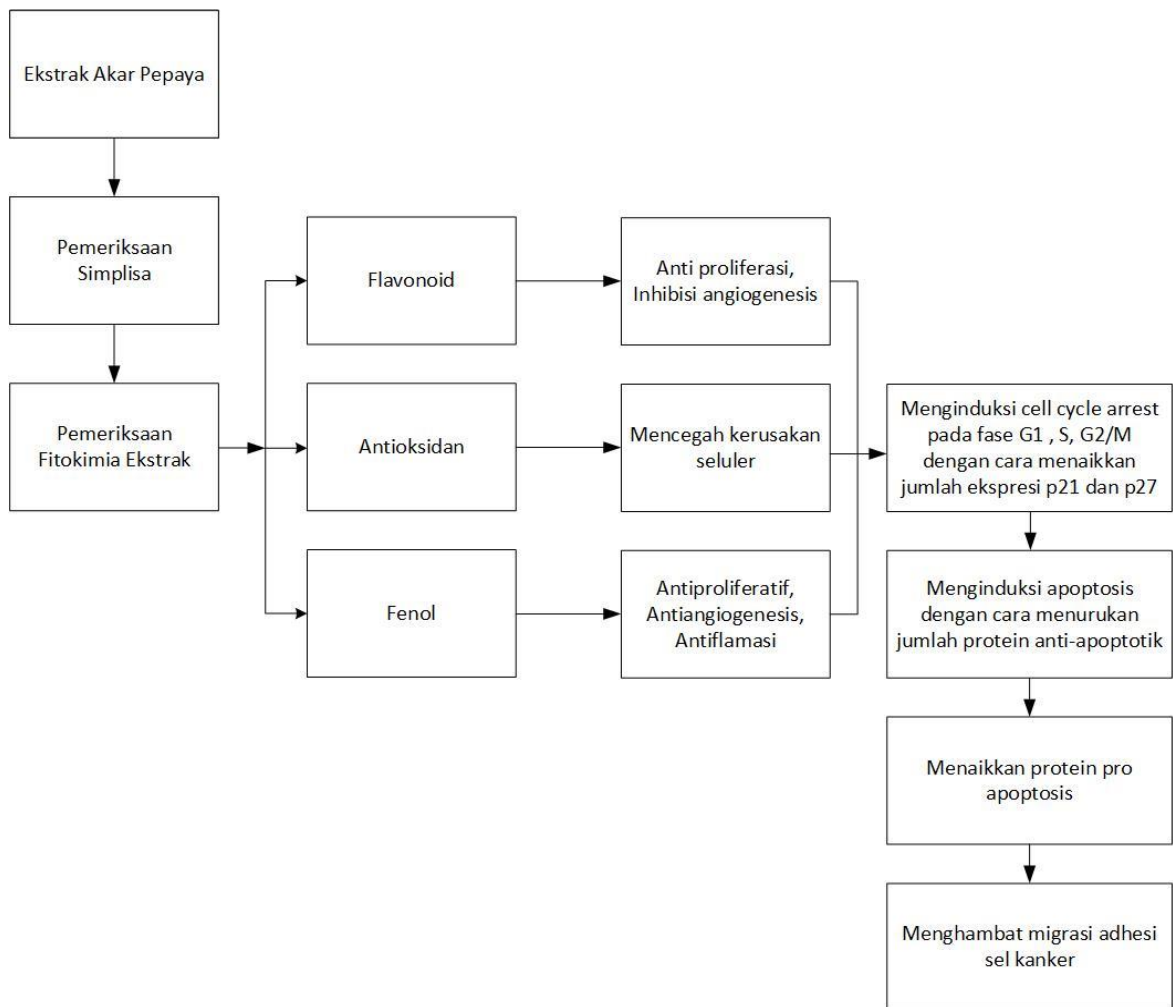
2.9 Karsinogen dan Antikarsinogenik

Karsinogen adalah suatu substansi atau faktor yang memiliki potensi untuk menyebabkan kanker. Karsinogen tidak hanya sebatas pada bahan berbahaya yang ada dalam makanan, tetapi juga dapat berupa bahan kimia, virus, obat-obatan, atau radiasi yang digunakan dalam pengobatan kanker itu sendiri. Karsinogen dapat beroperasi melalui berbagai mekanisme, termasuk merusak DNA secara langsung dalam sel. Hal ini mengakibatkan kelainan pada sel normal dan dapat menyebabkan pertumbuhan sel yang lebih cepat dan berkembang menjadi kanker³¹.

Antikarsinogenik menggambarkan sifat atau karakteristik yang memiliki kemampuan untuk mencegah atau menghambat perkembangan kanker. Zat atau agen yang bersifat antikarsinogenik memiliki kemampuan untuk melawan efek karsinogenik, sehingga membantu mencegah atau mengurangi risiko terjadinya kanker. Banyak zat alami, nutrisi, dan senyawa telah diteliti karena potensinya sebagai antikarsinogenik. Sifat antikarsinogenik bervariasi dan mungkin beroperasi melalui berbagai mekanisme yang berbeda dalam tubuh. Beberapa contoh sifat antikarsinogenik termasuk^{4,32}:

1. Antioksidan: Senyawa antioksidan membantu melindungi sel-sel dari kerusakan oksidatif yang dapat menyebabkan mutasi genetik dan memicu pertumbuhan sel kanker. Mereka berperan dalam menghilangkan radikal bebas dan molekul reaktif yang dapat merusak DNA.^{4,32}
2. Antiinflamasi: Peradangan kronis dapat berkontribusi pada perkembangan kanker. Senyawa dengan sifat antiinflamasi membantu mengurangi peradangan dalam tubuh, sehingga dapat mengurangi risiko terjadinya kanker⁴.
3. Antiangiogenik: Kanker memerlukan pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) untuk memperoleh pasokan darah dan nutrisi. Senyawa antikarsinogenik dapat menghambat pembentukan pembuluh darah baru, sehingga mencegah pertumbuhan tumor.¹⁸
4. Detoksifikasi: Beberapa senyawa antikarsinogenik dapat membantu tubuh membersihkan racun atau bahan kimia yang berpotensi menyebabkan kerusakan sel dan mutasi genetik.

Makanan dan nutrisi yang kaya akan senyawa antikarsinogenik, seperti berbagai jenis sayuran, buah-buahan yang kaya akan vitamin A, C, betakaroten, dan Vitamin E, biji-bijian, dan rempah-rempah, dapat menjadi bagian dari pola makan yang sehat dan membantu mengurangi risiko terjadinya kanker. Namun, penting untuk diingat bahwa pencegahan kanker melibatkan gaya hidup sehat secara keseluruhan, termasuk menghindari faktor risiko karsinogenik seperti merokok, konsumsi alkohol berlebihan, paparan radiasi berlebihan, serta menjalani pemeriksaan kesehatan secara rutin^{16,33}.



Gambar 2.2 Tabel Konsep Penelitian

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Ekstrak akar pepaya (*Carica papaya L.*) adalah ekstrak akar pepaya (*Carica papaya L.*) yang diencerkan menggunakan cairan yang dibutuhkan sesuai dengan uji yang dilakukan. Alar ukur yang digunakan adalah timbangan digital dan hasil ukur yang didapat berupa serbuk *Carica papaya L.* dengan skala pengukuran skala nominal.

3.2 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah deskriptif. Peneliti menggunakan penelitian deskriptif dengan melakukan uji fitokimia karena peneliti hanya ingin mengetahui potensi akar pohon pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai terapi karsinogenesis. Penelitian deskriptif adalah jenis penelitian yang bertujuan untuk menggambarkan atau mendeskripsikan suatu fenomena, karakteristik, atau keadaan tertentu secara sistematis dan akurat. Dalam konteks ini, penelitian deskriptif dilakukan untuk mendeskripsikan atau menggambarkan profil fitokimia atau kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam akar pepaya.

Melalui uji fitokimia, peneliti dapat mengetahui jenis-jenis senyawa fitokimia yang terkandung dalam akar pepaya secara deskriptif. Hasil uji fitokimia akan memberikan informasi kualitatif mengenai keberadaan senyawa-senyawa tersebut, tanpa mengukur secara kuantitatif jumlah atau konsentrasinya. Dengan demikian, penelitian deskriptif dengan uji fitokimia ini bertujuan untuk menggambarkan atau mendeskripsikan profil kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam akar pepaya secara sistematis dan akurat, tanpa melakukan pengujian lebih lanjut mengenai aktivitas biologis atau potensi aplikasinya. Untuk mencapai tujuan tersebut, peneliti melakukan uji fitokimia.

Pada analisis simplisia, ekstrak, dan karakteristik akar pepaya yang dilakukan di laboratorium farmasi, kemungkinan terjadinya hasil false negatif harus diperhatikan dan dihitung dengan cermat. False negatif mengacu pada situasi di mana suatu pengujian atau analisis gagal mendeteksi zat atau sifat yang sebenarnya ada dalam sampel. Hal ini dapat terjadi karena beberapa faktor, seperti kesalahan dalam prosedur sampling, penanganan sampel yang tidak tepat, keterbatasan metode analisis, atau sensitivitas instrumen yang

kurang memadai. Untuk memperhitungkan false negatif, laboratorium farmasi perlu menerapkan protokol validasi yang ketat, termasuk penggunaan sampel kontrol positif dan negatif, replikasi pengujian, serta pemantauan kinerja metode secara berkala. Analisis statistik juga dapat digunakan untuk mengestimasi tingkat false negatif dan menentukan batas deteksi yang dapat diterima. Dengan demikian, laboratorium dapat mengoptimalkan akurasi dan reliabilitas hasil pemeriksaan simplisia, ekstrak, dan karakteristik akar pepaya, sehingga informasi yang diperoleh dapat digunakan dengan kepercayaan yang tinggi dalam pengembangan produk farmasi.

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan dari bulan Juli sampai Desember penelitian dilakukan di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara untuk pembuatan ekstrak akar pepaya yang mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, triterpenoid/steroid.

3.4 Sampel Bahan Penelitian

Akar tanaman *Carica papaya L.* diperoleh dari masyarakat di Medan daerah martubung. Bahan-bahan yaitu: metanol, dan DPPH. Pereaksi yaitu: Lieberman-Burchard, ragendorff, Wagner, Mayer.

3.5 Metode Pengumpulan Data

Metode pengumpulan data yang digunakan adalah dilakukan pencatatan hasil fitokimia. Metode eksperimen merupakan penelitian yang melakukan percobaan yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh yang timbul sebagai akibat dari adanya suatu perlakuan atau percobaan. Percobaan ini diharapkan menimbulkan suatu perubahan atau pengaruh pada variabel.

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

3.6.1 Pengolahan Data

Hasil data akan disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi.

3.6.2 Analisis Data

Analisis yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan analisis univariat yaitu Analisa yang melibatkan satu variabel pada suatu waktu untuk mendeskripsikan karakteristik dari setiap variabel. Analisis univariat pada penelitian ini ada 2 variabel, variabel pertama adalah konsentrasi ekstrak akar papaya dan variabel kedua adalah kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, triterpenoid/steroid.

Data yang akan dianalisis pada penelitian adalah melihat adakah kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, triterpenoid/steroid. Data dilihat dengan melihat hasil positif atau tidaknya kandungan dalam akar pohon papaya.

3.7 Alat

Alat Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu tipe 2750), rotary evaporator (Heldolph tipe Hei-VAP), oven (Memmert tipe UP 400), desikator (Pyrex), waterbath (Memmert tipe WNB14), timbangan analitik (Precisa tipe XB 4200C dan BEL tipe M284Ai), Aluminium foil, alat-alat gelas (Pyrex), bejana maserasi, mikroskop Axiocam (Erc 5s) dan pH meter (D-51 Horriba).

3.8 Cara Kerja

3.8.1 Penyiapan Simplisia Akar *Carica Papaya L.*

Dilakukan dengan cara simplisia. Dimulai dengan penyiapan simplisia *Carica papaya L.* yang telah diperoleh, dicuci, ditiris, ditimbang lalu dikeringkan dengan oven merk Memmert pada suhu 65°C. Selanjutnya diserbukkan dengan blender dengan kecepatan maksimum kemudian di ayak dengan pengayak mesh 20.

3.8.2 Pemeriksaan Fitokimia Simplisia

3.8.2.1 Uji Flavonoid

Serbuk simplisia sebanyak (1 g) ditambahkan 10 mL air panas lalu dididihkan selama 5 menit, disaring dalam keadaan masih panas. Filtrat yang diperoleh diambil sebanyak 5 mL, ditambahkan (0,1 g) serbuk magnesium, 1 mL HCl dan 2 mL amil alkohol, dikocok dan dibiarkan memisah. Hasil positif mengandung senyawa flavonoid jika terjadi perubahan warna merah kuning pada filtrat atau warna jingga merah pada lapisan amil alkohol.

3.8.2.2 Uji Alkaloid

Serbuk simplisia *Carica papaya L* sebanyak (0,5 g) ditambahkan 1 mL asam klorida 2 N dan 9 mL akuades, dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit, dinginkan dan disaring. Filtrat yang diperoleh digunakan untuk uji alkaloid. Filtrat dimasukkan ke dalam 3 tabung reaksi, masing-masing tabung dimasukkan 0,5 mL filtrat. Masing-masing tabung reaksi ditambahkan 2 tetes pereaksi Mayer, Bouchardat dan Dragendorff. Apabila 2 dari 3 pereaksi di atas positif mengandung senyawa alkaloid maka sampel dinyatakan mengandung alkaloid yaitu terbentuknya endapan atau kekeruhan.

3.8.2.3 Uji Saponin

Serbuk simplisia *Carica papaya L* sebanyak (0,5 g) dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 mL air panas, dinginkan sebentar, setelah dingin dikocok kuat selama 15 menit. Apabila terbentuk buih yang mantap selama 10 menit dan buih setinggi 1-10 cm serta saat ditetesi asam klorida 2 N buih masih ada maka serbuk simplisia tersebut mengandung senyawa saponin.

3.8.2.4 Uji Tanin

Serbuk simplisia *Carica papaya L* sebanyak (1 g) dalam 10 mL akuades dididihkan kemudian didinginkan dan disaring. Filtrat yang diperoleh diencerkan dengan akuades. Filtrat yang diperoleh diambil 2 mL dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan dengan 1-2 tetes pereaksi besi (III) klorida 5%. Perubahan warna yang terjadi dilihat, apabila warna berubah menjadi biru atau hijau kehitaman maka serbuk simplisia mengandung tanin.

3.8.2.5 Uji Steroid/Triterpenoid

Serbuk simplisia sebanyak (0,5 g) dimaserasi dengan 10 mL n-heksana selama 1 jam lalu disaring. Filtrat yang diperoleh diuapkan, sisa filtrat ditambahkan dengan 10 tetes pereaksi asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat. Perubahan yang terjadi diamati, apabila serbuk positif mengandung senyawa steroid/triterpenoid maka akan ditandai dengan terbentuknya warna biru kehijauan atau ungu hingga merah.

3.8.3 Pemeriksaan Karakteristik Simplisia

Pemeriksaan karakteristik simplisia mengacu pada Farmakope Herbal (2008), yaitu sebagai berikut :

3.8.3.1 Penetapan Kadar Air

Sebanyak 2 g simplisia Akar *Carica papaya L* ditimbang menggunakan cawan porselen yang sudah diketahui beratnya. Kemudian dikeringkan pada *oven* dengan suhu 105°C selama 3 jam, kemudian didinginkan menggunakan desikator. Selanjutnya, cawan dan simplisia Akar *Carica papaya L* didinginkan di dalam desikator lalu ditimbang hingga berat konstan dan dihitung kadar air dengan rumus berikut :

$$\text{Kadar Air (\%b/b)} = \frac{B-C}{B-A} \times 100\%$$

Keterangan :

A = Berat cawan kosong

B = Berat simplisia sebelum pengeringan + cawan

C = Berat simplisia setelah pengeringan + cawan

3.8.3.2 Penetapan Kadar Sari Larut Air

Sebanyak 2 g simplisia akar *Carica papaya L* dimasukkan dalam labu ukur 100 mL, ditambahkan air jenuh kloroform hingga 100 mL sambil diaduk selama 6 jam pertama dan dibiarkan 18 jam. Kemudian simplisia disaring dan diambil filtratnya sebanyak 20 mL. Selanjutnya filtratnya diuapkan hingga kering dalam cawan dangkal berdasar rata yang telah ditara, dipanaskan sisa pada suhu pada suhu 105°C hingga bobot tetap. Selanjutnya ditimbang dan dihitung persentase kadar sari larut air dengan rumus berikut:

$$\text{Kadar sari larut air} = \frac{\text{berat sari} \times 100}{\text{berat simplisia Akar } \textit{Carica papaya L} \times 20} \times 100\%$$

3.8.3.3 Penetapan Kadar Sari Larut Etanol

Sebanyak 2 g simplisia akar *Carica papaya L* dimasukkan dalam labu ukur 100 mL, ditambahkan etanol 95% hingga 100 mL, sambil diaduk selama 6 jam pertama dan dibiarkan 18 jam. Simplisia disaring dan diambil filtratnya sebanyak 20 mL. Selanjutnya filtratnya diuapkan hingga kering dalam cawan penguap berdasar rata yang telah ditara, dipanaskan sisa pada suhu pada suhu 105°C hingga bobot tetap. Selanjutnya ditimbang dan dihitung persentase kadar sari larut etanol dengan rumus berikut:

$$\text{Kadar sari larut etanol} = \frac{\text{berat sari} \times 100}{\text{berat simplisia Akar } Carica papaya L \times 20} \times 100\%$$

3.8.3.4 Penetapan Kadar Abu Total

Sebanyak 2 g simplisia akar *Carica papaya L* dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijarkan dan ditara, ratakan. Kemudian simplisia dipijarkan perlahan-lahan pada suhu 600°C selama sampai berwarna putih sampai bobot tetap. Residu didinginkan di dalam desikator selama 33 menit. Kemudian dihitung kadar abu dengan menggunakan rumus berikut :

$$\text{Kadar abu} = \frac{(\text{berat krus} + \text{simplisia kering}) - (\text{berat krus kosong})}{\text{berat simplisia Akar } Carica papaya L} \times 100\%$$

3.8.4 Pembuatan ekstrak Akar *Carica papaya L*

Pembuatan ekstrak akar *Carica papaya L* dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam bejana kemudian direndam dengan etanol 70% dengan perbandingan simplisia dan pelarut 1:5, didiamkan selama 3 hari dengan sesekali diaduk. Kemudian filtrat disaring menggunakan kertas saring untuk memperoleh ekstrak cair. Ekstrak cair dipekatkan pelarutnya menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

3.8.5 Pemeriksaan Fitokimia Ekstrak

3.8.5.1 Uji Flavonoid

Sebanyak 280 mg ekstrak *Carica papaya L*. dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan 1 ml etanol, lalu dikocok hingga homogen. Kemudian

ditambahkan 0,1 gram serbuk Mg dan 2 tetes HCl. Apabila terbentuk warna kuning, oranye atau merah menunjukkan ekstrak positif mengandung flavonoid.

3.8.5.2 Uji Alkaloid

Sebanyak 280 mg ekstrak akar *Carica papaya L.* ditambahkan 1 mL HCl 2 N dan 9 mL akuades, selanjutnya dipanaskan selama 2 menit didinginkan dan disaring. Filtrat yang diperoleh digunakan untuk uji alkaloid. Filtrat diambil 3 tetes dan dimasukkan ke masing-masing 3 tabung reaksi. Tabung pertama ditetaskan pereaksi Mayer sebanyak 2 tetes, tabung kedua ditetaskan pereaksi Bouchardat sebanyak 2 tetes, dan tabung ketiga ditetaskan 2 tetes pereaksi Dragendorff. Uji positif alkaloid pada pereaksi Mayer menghasilkan endapan putih atau kuning, pada pereaksi Bouchardat menghasilkan endapan coklat sampai hitam, dan pada pereaksi Dragendorff menghasilkan endapan kuning jingga. Apabila 2 dari 3 reaksi di atas menunjukkan hasil positif maka ekstrak dinyatakan positif mengandung alkaloid.

3.8.5.3 Uji Saponin

Sebanyak 280 mg ekstrak akar *Carica papaya L.* dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan 10 mL akuades panas, ditunggu sampai dingin. Kemudian dikocok sampai terbentuk buih selama kurang dari 10 menit. Buih yang dihasilkan setinggi 1-10 cm selama tidak kurang dari 10 menit. Ekstrak dinyatakan positif mengandung saponin jika ada penambahan ditambah 1 tetes HCl 2 N, buih tidak hilang saat.

3.8.5.4 Uji Tanin

Sebanyak 280 mg ekstrak akar *Carica papaya L.* dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan beberapa tetes FeCl_3 10% dan diperhatikan warna yang terjadi, warna biru atau hijau menunjukkan positif adanya tanin (Harborne, 1987).

3.8.5.5 Uji Triterpenoid/Steroid

Sebanyak 280 mg ekstrak akar *Carica papaya L.* ditambahkan 5 ml kloroform lalu didiamkan selama 2 jam, disaring, filtrat diuapkan dalam cawan penguap. Hasil sisa penguapan ditambahkan 1 mL asam asetat anhidrat, kemudian ditetaskan 2-3 tetes asam sulfat pekat. Metabolit sekunder Triterpen/Steroid dengan pereaksi Lieberman-Bourchat

Ekstrak dinyatakan positif mengandung triterpenoid/steroid jika timbulnya warna ungu dan merah kemudian berubah menjadi hijau biru.

3.8.6 Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak

Prosedur penetapan karakterisasi ekstrak mengacu pada Farmakope Herbal (2009), yaitu sebagai berikut:

3.8.6.1 Penetapan Kadar Air

Sebanyak 2 g ekstrak *Carica papaya L.* ditimbang menggunakan cawan porselen yang sudah diketahui beratnya. Kemudian dikeringkan pada oven dengan suhu 105°C selama 3 jam, kemudian didinginkan menggunakan desikator. Selanjutnya, cawan dan ekstrak *Carica papaya* didinginkan di dalam desikator lalu ditimbang hingga berat konstan dan dihitung kadar air dengan rumus berikut:

$$\text{Kadar Air (\%b/b)} = \frac{B-C}{B-A} \times 100\%$$

Keterangan:

A = Berat cawan kosong

B = Berat ekstrak sebelum pengeringan + cawan

C = Berat ekstrak setelah pengeringan + cawan

3.8.6.2 Penetapan Kadar Sari Larut Air

Sebanyak 2 g ekstrak *Carica papaya L.* dimasukkan dalam labu ukur 100 mL, ditambahkan air jenuh kloroform hingga 100 mL sambil diaduk selama 6 jam pertama dan dibiarkan 18 jam. Kemudian ekstrak disaring dan diambil filtratnya sebanyak 20 mL. Selanjutnya filtratnya diuapkan hingga kering dalam cawan dangkal berdasar rata yang telah ditara, dipanaskan sisa pada suhu pada suhu 105°C hingga bobot tetap. Selanjutnya ditimbang dan dihitung persentase kadar sari larut air dengan rumus berikut:

$$\text{Kadar sari larut air} = \frac{\text{berat sari} \times 100}{\text{berat ekstrak akar } Carica \text{ papaya} \times 20} \times 100\%$$

3.8.6.3 Penetapan Kadar Sari Larut Etanol

Sebanyak 2 g ekstrak *Carica papaya L.* dimasukkan dalam labu ukur 100 mL, ditambahkan etanol 95% hingga 100 mL, sambil diaduk selama 6 jam pertama dan dibiarkan 18 jam. Ekstrak disaring dan diambil filtratnya sebanyak 20 mL. Selanjutnya filtratnya diuapkan hingga kering dalam cawan penguap berdasar rata yang telah ditara, dipanaskan sisa pada suhu pada suhu 105°C hingga bobot tetap. Selanjutnya ditimbang dan dihitung persentase kadar sari larut etanol dengan rumus berikut:

$$\text{Kadar sari larut etanol} = \frac{\text{berat sari} \times 100}{\text{berat ekstrak akar } Carica\ papaya \times 20} \times 100\%$$

3.8.6.4 Penetapan Kadar Abu Total

Sebanyak 2 g ekstrak *Carica papaya L.* dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijarkan dan ditara, ratakan. Kemudian ekstrak dipijarkan perlahan-lahan pada suhu 600°C selama sampai berwarna putih sampai bobot tetap. Residu didinginkan di dalam desikator selama 33 menit. Kemudian dihitung kadar abu dengan menggunakan rumus berikut:

$$\text{Kadar abu} = \frac{(\text{berat krus+ekstrak}) - (\text{berat krus kosong})}{\text{berat ekstrak akar } Carica\ papaya} \times 100\%$$

3.8.7 Analisis hasil uji antioksidan pada *Carica Papaya L.*

Pengujian efektivitas antioksidan dilakukan menggunakan metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil).

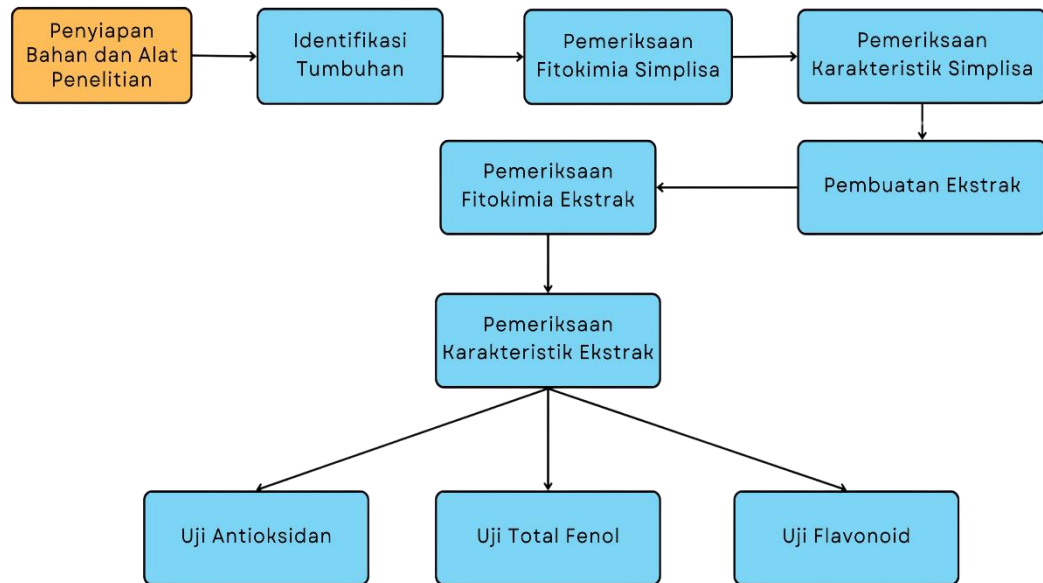
3.8.8 Analisis hasil uji total fenol pada *Carica Papaya L.*

Ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu dikocok dengan sedikit eter. Lapisan eter dikeringkan pada plat tetes, ditambahkan larutan FeCl₃. Terbentuk warna ungu biru menandakan adanya senyawa fenol Analisis karakterisasi pada ekstrak *Carica papaya L.*

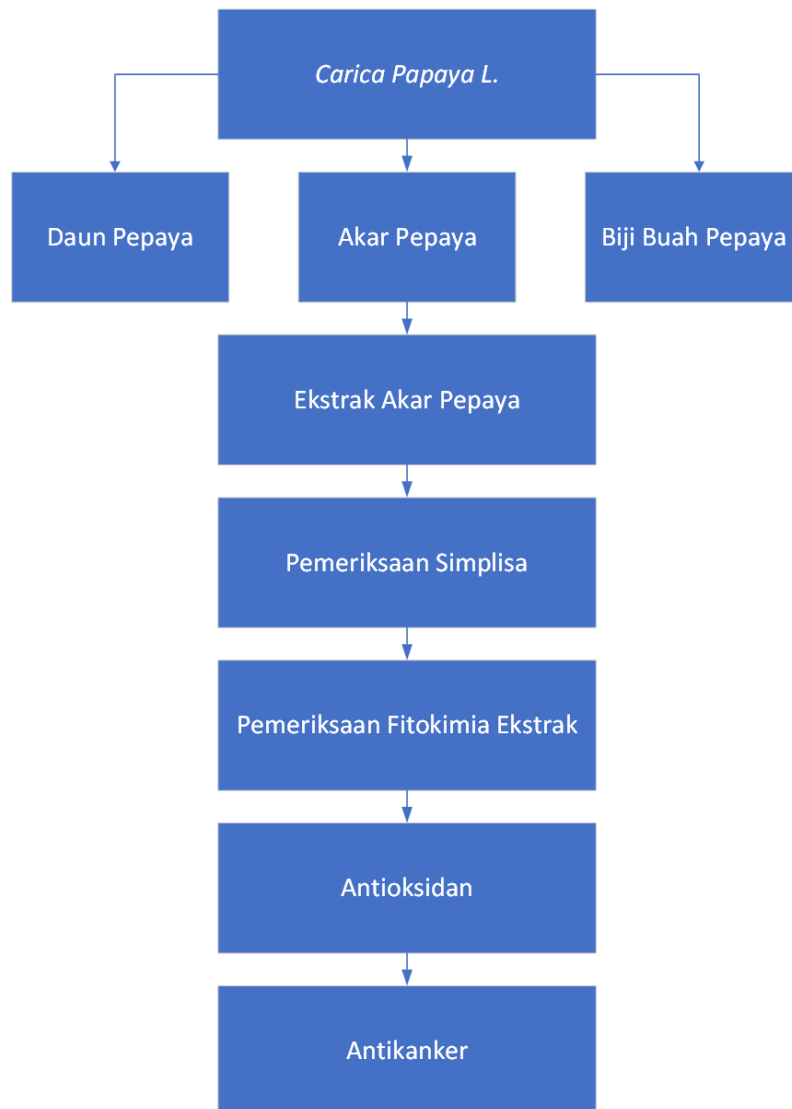
3.8.9 Analisis hasil uji flavonoid pada *Carica Papaya L.*

Cara Identifikasi Flavonoid Ekstrak dibasahkan dengan aseton P, ditambahkan sedikit serbuk halus asam borat P dan serbuk halus asam oksalat P, dipanaskan hati-hati di atas

penangas air dan dihindari pemanasan yang berlebihan. Kemudian dicampur sisa yang diperoleh dengan 10 mL eter P dan diamati dengan sinar ultraviolet 366 nm; larutan berfluoresensi kuning intensif.



Gambar 3.1 Diagram Alur Penelitian



Gambar 3. 2 Kerangka Penelitian

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Hasil Identifikasi Tumbuhan Pepaya

Sampel yang dikirimkan ke Herbarium Medanese Universitas Sumatera Utara mendapati hasil sebagai berikut

Tabel 4. 1 Hasil Identifikasi Tumbuhan Pepaya

Kingdom	Plantae
Divisi	Spermatophyta
Kelas	Dicotyledoneae
Ordo	Brassicales
Famili	Caricales
Genus	Carica
Spesies	<i>Carica Papaya L.</i>
Nama Lokal	Akar Pepaya

4.1.2 Karakteristik Simplisia Pepaya

Pemeriksaan karakteristik simplisia ini meliputi penetapan kadar air, penetapan kadar sari larut dalam air, penetapan kadar sari larut dalam etanol, penetapan kadar abu total, penetapan kadar abu yang tidak larut dalam asam.

Tabel 4. 2 Karakterisasi Simplisia *Carica Papaya L*

No.	Karakterisasi	Berat Sampel	Berat Sari	Kadar
1.	Kadar Air	5,0075	0,4	7,88%
2.	Kadar Sari Larut dalam Air	5,0344 5,0345 5,0314	0,1957 0,1869 0,2027	19,38%
3.	Kadar Sari Larut dalam Etanol	5,0288 5,0404 5,0344	0,0615 0,0558 0,0632	5,97 %
4.	Kadar Abu	2,0804 2,0469 2,0155	0,2671 0,3141 0,2944	12,80%
5.	Kadar Abu Tidak Larut Asam	2,0804 2,0469 2,0155	0,0988 0,1035 0,1092	5,07%

Berdasarkan tabel 4.1.1 didapatkan kadar tertinggi ada pada karakterisasi kadar sari larut dalam air dengan rata-rata kadar 19,38% dan kadar terendah pada rata-rata kadar abu tidak larut asam yaitu 5,07%.

4.1.3 Hasil Pemeriksaan Metabolit Sekunder

Sampel bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah akar tumbuhan *Carica papaya L* yang diambil di Medan sekitar yaitu Martubung yang telah dilakukan pemeriksaan di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Sumatera Utara.

Tabel 4. 3 Hasil Pemeriksaan Metabolit Sekunder pada *Carica Papaya L*

No.	Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil
1	Alkaloid	Dragendroff	-
		Bouchardat	-
		Meyer	-
2	Flavonoid	Serbuk Mg+ Amil	-
		Alkohol+ Hcl	
3	Glikosida	Molish+H ₂ SO ₄	+
4	Saponin	Air panas/dikocok	+
5	Tanin	FeCl ₃	-
6	Triterpen/Steroid	Lieberman-Bourchat	+

Berdasarkan tabel 4.1.3 dengan jenis pemeriksaan Uji Fitokimia didapatkan hasil + (positif) pada metabolit sekunder Glikosida, hasil + (positif) pada saponin dan hasil + (positif) pada triterpene/steroid.

4.2 Pembahasan

Khasiat pepaya sebagai tanaman yang dapat membantu pengobatan berbagai penyakit telah banyak diteliti. Bagian dari tanaman *Carica papaya L* meliputi daun, biji, buah, batang telah dibuktikan mempunyai nilai pengobatan. Berdasarkan penelitian yang dikaji, hasil pemeriksaan Uji Fitokimia didapatkan hasil metabolit sekunder akar tumbuhan *Carica papaya L* menunjukkan hasil + ditemukan pada metabolit sekunder Glikosida, Saponin dan Triterpen/ Steroid.

Metabolit sekunder merupakan suatu produk alami yang diturunkan dan disintesa dari metabolit primer tumbuhan seperti karbohidrat, asam amino dan lipid. Berdasarkan struktur kimianya, metabolit sekunder dibedakan atas alkaloid, terpenoid, dan senyawa fenolik.³⁴

Glikosida merupakan senyawa yang termasuk ke dalam golongan alkaloid, yaitu senyawa yang mengandung atom yang tergolong sebagai metabolit sekunder. Glikosida terdiri dari gabungan dua senyawa yaitu gula (glikon) dan bukan gula (aglikon) yang dihubungkan dengan jembatan nitrogen, sulfur, atau karbon. Eliminasi air antara hidroksil anomerik dari monosakarida siklik dan gugus hidroksil dari senyawa lain mengakibatkan terbentuknya glikosida. Glikosida bersifat mudah menguap dan larut dalam pelarut yang polar seperti air. Penggolongan jenis glikosida dapat dibagi berdasarkan gugus aglikon, gugus glikon (gula), dan jenis ikatan glikosidanya. Jenis glikosida berdasarkan gugus aglikon diantaranya yaitu glikosida kumarin, glikosida flavonoid, dan glikosida saponin. Glikosida kumarin adalah glikosida yang mengandung kumarin dan disebut sebagai glikosida lakton. Glikosida yang strukturnya terdiri dari dua cincin benzena yang dipisahkan oleh tiga rantai karbon yang disusun oleh tiga atom karbon disebut dengan glikosida flavonoid. Struktur dari glikosida flavonoid bermacam-macam sehingga dibagi lagi menjadi beberapa golongan seperti flavonol dan isoflavon. Senyawa flavonoid rutin disebut juga dengan glikosida flavonol.^{35,36,37}

Terdapat 8 macam glikosida flavanol yaitu quercetin, spiracoside, rutin, isoquercetin, quercitrin, eriodictyol, eriodictin, dan hesperidin. Glikosida saponin terbagi atas steroid saponin dan triterpenoid saponin. Saponin adalah suatu glikosida yaitu campuran karbohidrat sederhana dengan aglikon yang terdapat di berbagai macam tanaman. Glikosida furostanol merupakan glikosida golongan saponin yang berupa steroid saponin. Sementara glikosida iridoid merupakan terpenoid dalam bentuk glikosida dan mengandung gugus iridoil. Jenis monoterpenoid dalam bentuk umum siklopentanopiran disebut dengan iridoid. Pada tanaman, iridoid sering ditemukan dalam bentuk glikosida karena senyawanya sering terikat pada glukosa. Glikosida memiliki berbagai macam manfaat dan dapat digunakan sebagai obat, oleh karena itu banyak peneliti yang meneliti tentang isolasi

senyawa glikosida pada berbagai macam jenis tumbuhan dengan menggunakan berbagai macam metode.^{35,36,37}

Saponin merupakan glikosida yang memiliki aglikon berupa steroid dan triterpenoid. Saponin memiliki berbagai kelompok glikosil yang terikat pada posisi C3, tetapi beberapa saponin memiliki dua rantai gula yang menempel pada posisi C3 dan C17. Saponin memiliki sifat kimia yang mudah larut dalam air. Saponin steroid tersusun atas inti steroid dengan molekul karbohidrat dan jika terhidrolisis akan menghasilkan aglikon atau dikenal dengan saraponin. Saponin steroid banyak ditemukan tumbuhan dikotil. Saponin triterpenoid tersusun dari inti triterpenoid dengan senyawa karbohidrat yang kemudian dihidrolisis sehingga menghasilkan agliko atau yang dikenal dengan sapogenin. Jika dilihat dari fungsinya saponin berperan sebagai anti bakteri, anti moluska, antivirus, sitotoksik atau anti kanker³⁸.

Triterpenoid merupakan kerangka karbon yang berasal dari enam satuan isoprene (2-metilbuta-1,3-diene) satuan C5 dan diturunkan dari hidrokarbon C33 asiklik, yakni skualena. Senyawa golongan triterpenoid menunjukkan aktivitas farmakologi yang signifikan, seperti antiviral, antibakteri, antiinflamasi yang sebagai inhibisi sintesis kolesterol dan sebagai antikanker. Kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, terpenoid, dan tanin dalam ekstrak hidro-alkohol akar pepaya memiliki aktivitas antioksidan yang dikaitkan dengan perannya dalam melindungi organ dari kerusakan, flavonoid sebagai anti inflamasi bekerja dengan cara memproduksi pro inflamatori mediator menstimulasi sel yang berkaitan dengan inflamasi seperti limfosit, monosit, natural killer sel, neutrophil, makrofag, dan sel mastosit³¹².

Kanker dapat terjadi Ketika pertumbuhan sel-sel jaringan yang tidak normal dalam tubuh. Sel kanker akan cepat berkembang secara tidak terkendali, bahkan dapat menyebar dan menyerang organ penting lainnya. Dalam keadaan normal sel tubuh akan membelah untuk mengganti sel yang mati atau rusak. Namun, sel kanker justru membelah terus-menerus meskipun tubuh tidak membutuhkannya. Kanker dikenal juga dengan tumor. Tumor yang bersifat jinak tumbuh membesar tetapi tidak menyebar ke jaringan tubuh lain. Tumor yang bersifat ganas disebut kanker yang akan menyerang jaringan tubuh lainnya

secara tidak terkendali. Sel kanker akan menyerang jaringan tubuh melalui aliran darah dan pembuluh getah bening sehingga dapat tumbuh dan berkembang di jaringan tubuh lainnya. Secara umum sel kanker dapat menyerang seluruh jaringan tubuh, kecuali rambut dan kuku⁴⁰.

Kanker adalah topik umum yang hingga saat ini belum ada obat mutlak untuk berbagai jenis penyakit kanker. Pembentukan ROS sebagai hasil reaksi metabolisme di mitokondria berperan dalam inisiasi dan potensi eliminasi kanker. Dengan jumlah ROS yang rendah dapat ditoleransi oleh sel-sel tubuh, perkembangan kanker dapat terjadi melalui salah satu promosi perubahan DNA genom atau kerusakan DNA yang mengubah sinyal fisiologis normal. Secara normal sel sehat, tingkat ROS yang sangat tinggi dapat menyebabkan kerusakan sel dan pada akhirnya menyebabkan kematian sel. Namun, sel kanker umumnya memiliki resistensi yang lebih tinggi terhadap stres oksidatif daripada sel normal untuk memungkinkan proliferasi yang tidak terkendali dan untuk mengkompensasi kelangsungan hidup sel kanker selama metastasis dari tempat asalnya. Namun, meningkatkan ROS hingga batas ambang tertentu, khusus untuk sel kanker terbukti dapat melemahkan sel kanker pertumbuhan dan kemajuan⁴¹.

Carica papaya yang diperkaya dengan fitokimia, termasuk flavonoid, telah terbukti bermanfaat mempunyai sifat kemopreventif. Mekanisme aksi yang mendasari efek kemoprevensi termasuk mengaktifkan gen penekan tumor, menonaktifkan produk onkogen secara transkripsi, mengurangi kerusakan oksidatif melalui tindakan sebagai pemulung radikal bebas dan menghambat dimulainya reaksi lipoksigenase dengan mengkelat dengan penghasil ROS agen⁴².

Menurut Pathak, et al. fraksi benzene dari ekstrak air pepaya menunjukkan efek kemoprotektif pada benzo(a)pyrene dan 7,12-dimethyl benz(a)antracena yang diinduksi model hewan karsinogenik. Dilaporkan bahwa terjadi penurunan adenoma paru yang signifikan (>50%) dengan dosis pengobatan 1 g/kg berat badan. Selain itu, terjadi penurunan yang signifikan kejadian papillomagenesis kulit sebesar 64,20% dibandingkan dengan kejadian tumor di kelompok kontrol⁴³.

Menurut penelitian sebelumnya, kanker yang terjadi pada usus besar mendapatkan nutrisi untuk melindungi dari radikal bebas dan sel sel dari kerusakan⁴⁴.

Pada penelitian oleh Bhat et al. Berdasarkan hasil uji, ekstrak hidro-alkohol akar pepaya dapat mencegah kerusakan ginjal yang diakibatkan oleh paracetamol dan radikal bebas melalui data adanya penurunan urea dan kreatinin baik dalam darah, peningkatan jaringan GSH sekaligus menurunkan peroksidasi lipid, serta pemeriksaan histopatologi menunjukkan kondisi ginjal dalam keadaan utuh. Kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, terpenoid, dan tanin dalam ekstrak hidro-alkohol akar pepaya memiliki aktivitas antioksidan yang dikaitkan dengan perannya dalam melindungi organ dari kerusakan⁴⁵.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan studi Analisis Kandungan Akar Pohon Pepaya (*Carica papaya L.*) Sebagai Terapi Karsinogenesis: *Studi Pre-Eliminary*, didapatkan kesimpulan:

1. Kandungan Glikosida, Saponin dan Triterpen/Steroid yang terdapat pada hasil pemeriksaan metabolit sekunder pada *Carica papaya L.* memiliki potensi sebagai terapi karsinogenesis.
2. Hasil metabolit sekunder yang ditemukan pada penelitian ini yang dapat berpotensi sebagai anti kanker pada akar tanaman *Carica* diantaranya Glikosida, Saponin dan Triterpen/ Steroid.
3. Karakterisasi simplisia pada *Carica papaya L.* kadar tertinggi ada pada karakterisasi kadar sari larut dalam air dengan rata-rata kadar 19,38% dan kadar terendah pada rata-rata kadar abu tidak larut asam yaitu 5,07%.
4. Tidak terdeteksi fenol dan flavonoid pada *Carica papaya L.*

5.2 Saran

5.2.1 Bagi Peneliti Lain

Diharapkan penelitian ini dapat menambah rasa keingintahuan untuk dapat melakukan penelitian lebih lanjut mengenai Kandungan akar pohon pepaya (*Carica papaya L.*) Sebagai Terapi Karsinogenesis, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menstandarkan ekstrak untuk pengendalian kualitas kemanjuran, dan menemukan senyawa baru sebagai antikanker.

5.2.2 Bagi Tenaga Kesehatan

Dapat mengembangkan terapi pengobatan kanker menjadikan hasil penelitian ini sebagai salah satu pilihan pengobatan yang potensial untuk mengatasi masalah yang muncul dalam praktik sehari-hari.

5.2.3 Bagi Masyarakat

Dengan adanya penelitian ini diharapkan masyarakat dalam bidang tertentu seperti:

1. Petani dapat memilih lokasi yang tepat untuk membudidayakan tanaman pepaya, dengan memperhatikan faktor-faktor geografis seperti iklim, tanah, dan ketinggian tempat. Hal ini dapat meningkatkan kualitas dan kandungan metabolit sekunder yang bermanfaat pada akar pepaya.
2. Peneliti dan akademisi melakukan eksplorasi lebih lanjut mengenai potensi senyawa-senyawa bioaktif pada akar pepaya, terutama yang berasal dari lokasi-lokasi dengan kandungan metabolit sekunder yang unggul. Akademisi dapat memanfaatkan temuan penelitian ini untuk mengembangkan kurikulum dan pembelajaran terkait pemanfaatan tanaman obat, khususnya akar pepaya, sebagai sumber senyawa anti-kanker yang potensial.
3. Masyarakat umum dapat memanfaatkan informasi mengenai kualitas akar pepaya dari berbagai lokasi geografis untuk mengonsumsi atau mengolah akar pepaya sebagai obat herbal alami yang berkhasiat. Masyarakat juga dapat turut serta dalam upaya konservasi dan pengembangan varietas pepaya yang memiliki profil fitokimia dan aktivitas biologis yang unggul.

5.3 Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian mengenai analisis akar pepaya sebagai anti-kanker, terdapat beberapa keterbatasan yang dapat disebabkan oleh kualitas ekstrak akar pepaya yang kurang bermutu. Salah satu tantangan utama dalam penelitian ini adalah variabilitas kandungan senyawa aktif pada akar pepaya yang dipengaruhi oleh faktor geografis, seperti iklim, tanah, dan ketinggian tempat. Perbedaan kondisi lingkungan dapat menghasilkan profil fitokimia yang berbeda-beda, sehingga mempengaruhi aktivitas biologis dan efektivitas ekstrak akar pepaya sebagai agen anti-kanker. Selain itu, proses ekstraksi dan pemurnian senyawa juga dapat mempengaruhi kualitas dan kemurnian ekstrak yang dihasilkan. Keterbatasan dalam memperoleh ekstrak akar pepaya dengan kualitas yang konsisten dapat menghambat kemajuan penelitian, terutama dalam uji praklinis dan klinis untuk menguji potensi anti-kanker secara lebih komprehensif. Oleh karena itu, diperlukan upaya untuk

mengoptimalkan proses budidaya, pemanenan, dan pengolahan akar pepaya agar diperoleh ekstrak dengan kualitas yang lebih terjamin dan dapat mengatasi keterbatasan dalam penelitian.

Keterbatasan lain dari penelitian ini adalah sedikitnya referensi dan jurnal ilmiah mutakhir yang membahas topik serupa. Meskipun telah dilakukan upaya untuk menelusuri literatur terkini, ditemukan hanya beberapa studi yang secara spesifik mengkaji fenomena yang menjadi fokus penelitian ini. Kondisi ini dapat membatasi kemampuan untuk menempatkan hasil penelitian dalam konteks yang lebih luas, serta menghubungkannya dengan perkembangan terbaru dalam bidang yang diteliti. Keterbatasan referensi ini juga dapat mengurangi potensi untuk melakukan perbandingan dan analisis yang lebih komprehensif. Selain itu, adanya kesulitan dalam pemilihan akar pohon Pepaya (*Carica papaya L.*) yang bermutu sehingga potensi kandungannya dapat terganggu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Isabelle Soerjomat, Freddie Bray. *Planning for Tomorrow: Global Cancer and the Role of Prevention–2070.*; 2024.
2. Rahmawati AM, Anam K, Sasikirana W. Review Artikel : Potensi Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) Sebagai Antikanker. *Journal of Research in Pharmacy.* 2026;3.
3. Chethankumara GP, Nagaraj K, Krishna V. In vitro cytotoxic potential of alkaloid and flavonoid rich fractions of *alseodaphne semecarpifolia* against MCF-7 cells. *Biomedical and Pharmacology Journal.* 2024;14(2):557-565. doi:10.13305/bpj/2458
4. Dotto JM, Abihudi SA. Nutraceutical value of *Carica papaya*: A review. *Sci Afr.* 2024;13. doi:10.1016/j.sciaf.2024.e00936
5. Tita Khosima Hidayati, Yasmiwar Susilawati, Ahmad Muhtadi. Kegiatan Farmakologis Dari Berbagai Bagian *Carica Papaya* Linn. Ekstrak: Buah, Daun, Benih, Uap, Kulit Dan Akar. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia.* 2020;2.
6. Sarjono PR, Putri LD, Budiarti CE, et al. Antioxidant and antibacterial activities of secondary metabolite endophytic bacteria from papaya leaf (*Carica Papaya L.*). *IOP Conf Ser Mater Sci Eng.* 2019;509:012412. doi:10.1088/1757-899X/509/1/012412
7. Miller NG. The *Caricaceae* in the southeastern United States. *Journal of the Arnold Arboretum.* 1982;63(4):411-430. doi:10.5962/p.37037
8. V.M. Badillo and Freddy Leal. Taxonomy and Botany of the *Caricaceae*. *Hortic Rev (Am Soc Hortic Sci).* 2020;47.
9. Susila Ningsih I, Chatri M, Advinda L. Flavonoid Active Compounds Found In Plants Senyawa Aktif Flavonoid Yang Terdapat Pada Tumbuhan. Vol 8.; 2026.
10. Shabur Julianto T. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder Dan Skrining Fitokimia.*; 2019.

11. Yusfachri Perangin-Angin, Yayuk Purwaningrum, Yenni Asbur, Murni Sari Rahayu, Nurha yati. Pemanfaatan Kandungan Metabolit Sekunder Yang Dihasilkan Tanaman Pada Cekaman Biotik.2019;7:39-47.
12. DEPARTEMEN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I 2008 Departemen Kesehatan Republik Indonesia*. 1st ed.; 2008.
13. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia Edisi Ii 2025 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 615.1 Ind F.*; 2018.
14. Handayani F, Apriliana A, Novianti I, Tinggi S, Samarinda Ik. *Karakterisasi Dan Skrining Fitokimia Simplisia Buah Selutui Puka (Tabernaemontana Macracarpa Jack)*. Vol 12.; 2020.
15. Shaikh JR, Patil M. Qualitative tests for preliminary phytochemical screening: An overview. *Int J Chem Stud*. 2020;8(2):603-608. doi:10.25601/chemi.2020.v8.i2i.8837
16. Kontomanolis EN, Koutras A, Syllaios A, et al. Role of oncogenes and tumor-suppressor genes in carcinogenesis: A review. *Anticancer Res*. 2020;40(11):6009-6015. doi:10.24873/anticancer.14625
17. Riskesdas 2018. Laporan Riskesdas 2018 Nasional. Published online 2019.
18. Saddam Tanrewali M, Patria Artha U. Pengalaman Pengobatan dan Kecemasan pada pasien Kanker di Awal Bros Hospital Makassar Kontak. *Journal of Health, Education and Literacy (J-Healt)*. 2019;2. doi:10.34605/j
19. Sugiharto. *Pendekatan Baru Terapi Kanker*. Vol 2, No. 1.; 2006.
20. Nurhayati, Neng Nenden Mulyaningsih. Penerapan Radioterapi Pada Pengobatan Kanker Payudara. Published online November 2020.
24. Min HY, Lee HY. Molecular targeted therapy for anticancer treatment. *Exp Mol Med*. 2025;54(10):1670-1694. doi:10.1038/s12606-025-00864-3
25. Lawrenti H. *Perkembangan Imunoterapi Untuk Kanker*. Vol 45 no. 8.; 2018.


26. Ou X, Ma Q, Yin W, Ma X, He Z. CRISPR/Cas9 Gene-Editing in Cancer Immunotherapy: Promoting the Present Revolution in Cancer Therapy and Exploring More. *Front Cell Dev Biol.* 2024;9. doi:10.3689/fcell.2024.674467
27. Iordănescu OA, Băla M, Gligor D, et al. A dpph· kinetic approach on the antioxidant activity of various parts and ripening levels of papaya (*Carica Papaya L.*) ethanolic extracts. *Plants.* 2024;10(8). doi:10.3690/plants10081679
28. Mas Ulfa N, Gondo Kusumo G, Maidatuz Zulfa I, Ilmu Farmasi Klinik dan Komunitas B, Farmasi Surabaya A, Ilmu Farmakognosi B. Anealisis Uji Pendahuluan Aktivitas Antikanker Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya L*) dengan Metode BSLT. *Journal of Pharmacy and Science.* 2019;4(1).
29. Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan.* 2014;7.
30. Lady Yunita Handoyo Prodi DS, Ilmu Kesehatan F. Pengaruh Lama Waktu Maserasi (Perendaman) Terhadap Kekentalan Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle*) *The Influence Of Maseration Time (Immeration) On The Vocity Of Birthleaf Extract (Piper Betle).* Vol 2.; 2020.
31. Sri Fatmawati. Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Perkolasi Terhadap Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). Published online 2019.
32. Maria Ulfa AS, Emelda E, Munir MA, Sulistyani N. Pengaruh Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Standardisasi Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*). *Jurnal Insan Farmasi Indonesia.* 2026;6(1):1-12. doi:10.36387/jifi.v6i1.1387
33. Laboratorium Kimia Organik FMDIPA, Universitas Gadjah Mada. Refdes Kombinasi Alat Refluks dan Distilasi, Upaya Efisiensi Proses Refluks dan Distilasi untuk Praktikum Kimia Organik. *Journal Of Laboratory.* 2019;2(1).
34. Dieter S. What is the meaning of ‘A compound is carcinogenic’? *Toxicol Rep.* 2018;5:504-511. doi:10.1016/j.toxrep.2018.04.002

35. Izzatul Khoirunnisa, Sri Adi Sumiwi. Review Artikel: Peran Flavonoid Pada Berbagai Aktivitas Farmakologi. 2019;17 No. 2.
36. Natarjan Sudharkar, Theivanai, Vidhya R M. Potential medical properties of *Carica papaya* Linn, *Int J Pharm Sci* 2014; 6(2):168-173.
37. Simbolon RA. Uji Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder pada Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L. var. *Pomifera*) dari Kota Langsa, Aceh. : *Jurnal Kimia Sains dan Terapa*. Volume 3, Nomor 1, April 2024
35. Ugusman A, Zakaria Z, Hui CK, Nordin NA, Mahdy ZA. Flavonoids of *Piper sarmentosum* and Its Cytoprotective Effects Against Oxidative Stress. *EXCLI J*. 2012;11:705-14.
36. Rachman A, Wardatun S, & Wiendarlina IY. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Saponin Ekstrak Metanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). *JOM Bid Farm*. 2018;1(1)
37. Muldianah D, et al. Teknik Isolasi dan Identifikasi Senyawa Glikosida dari Berbagai Tanaman . *Journal of Pharmacy, Medical and Health Science*. 2024
38. Ravelliani A, et al. Identifikasi Dan Isolasi Senyawa Glikosida Saponin Dari Beberapa Tanaman Di Indonesia. Volume 1, Nomor 8, Agustus 2024 p-ISSN 3074-7018 ; e-ISSN 3074-700X
39. Simbolon RA, et al. Uji Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder pada Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L. var. *Pomifera*) dari Kota Langsa, Aceh. 2024
40. Malita S, et al. Tanaman Herbal Indonesia yang Memiliki Aktivitas Sebagai Antikanker. *Jurnal Tampiasih* 2(1), Desember 2026 e-ISSN: 3316-8742
41. Kong, Y.R.; Jong, Y.X.; Balakrishnan, M.; Bok, Z.K.; Weng, J.K.K.; Tay, K.C.; Goh, B.H.; Ong, Y.S.; Chan, K.G.; Lee, L.H.; et al. Beneficial Role of *Carica papaya* Extracts and Phytochemicals on Oxidative Stress and Related Diseases: A Mini Review. *Biology* 2024, 10, 317. <https://doi.org/10.3690/biology10040317>

42. Saha, S.K.; Lee, S.B.; Won, J.; Choi, H.Y.; Kim, K.; Yang, G.-M.; Dayem, A.A.; Cho, S.-G. Correlation between Oxidative Stress, Nutrition, and Cancer Initiation. *Int. J. Mol. Sci.* 2017, 18, 1544. [CrossRef] [PubMed]
43. Pathak, N.; Khan, S.; Bhargava, A.; Raghuram, G.V.; Jain, D.; Panwar, H.; Samarth, R.M.; Jain, S.K.; Maudar, K.K.; Mishra, D.K.; et al. Cancer chemopreventive effects of the flavonoid-rich fraction isolated from papaya seeds. *Nutr. Cancer* 2014, 66, 857–871. [CrossRef] [PubMed]
44. Yogiraj V et al. *Carica papaya* Linn: An Overview. *International Journal of Herbal Medicine* 2014; 2 (5): 01-08
45. Sari WD, et al. Potensi Tanaman Pepaya (*Carica Papaya L.*) sebagai Nefroprotektor. *Prosiding Workshop Dan Seminar Nasional Farmasi 2026*

LAMPIRAN

Lampiran 1 *Ethical Clearance*



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 1201/KEPK/FKUMSU/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Shabila Rizka Azzahra
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara


Dengan Judul
Title

"ANALISA KANDUNGAN AKAR POHON PEPAYA (*Carica papaya L.*) SEBAGAI TERAPI KARSINOGENESIS"
"ANALYSIS OF THE CONTENTS OF PAPAYA TREE ROOTS (*Carica papaya L.*) AS A CARCINOGENESIS THERAPY"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 03 Juni 2024 sampai dengan tanggal 03 Juni 2025
The declaration of ethics applies during the periode June 03, 2024 until June 03, 2025



Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfady, MKT

Lampiran 2 Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
FAKULTAS FARMASI
LABORATORIUM BIOLOGI FARMASI
Jl. Tri Dharma No.5 Pintu 4 Kampus USU Medan 20155
Telp. (061) 8228354 Fax. (061) 8219775 E-mail : farmasi@usu.ac.id

SURAT KETERANGAN TELAH MELAKUKAN PENELITIAN
DI LINGKUNGAN LABORATORIUM FAKULTAS FARMASI
Nomor : 86/UN.5.2.1.1.11.20/SPB/2024

Kepala/Koordinator Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, dengan ini menerangkan bahwa Peneliti yang namanya tersebut di bawah ini:

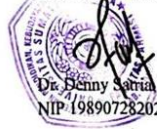
Nama : Shabila Rizka Azzahra
NIM : 2008260075
Fakultas/ Prodi : Kedokteran / S1- Kedokteran
Instansi : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Judul Penelitian : "Analisis Kandungan Akar Pohon Pepaya (*Carica papaya* L.) Sebagai Terapi Karsinogenik: Studi Pre- Eliminary."

Telah menyelesaikan Penelitian untuk keperluan Skripsi, yang dilakukan pada:

Laboratorium : Laboratorium Biologi Farmasi (Fitokimia)
Lama Penelitian : 05 Juni 2024 – 11 Juli 2024
Keterangan : -


Demikian disampaikan, atas perhatian dan kerjasama yang baik diucapkan terima kasih

Medan, 11 Juli 2024
Kepala Laboratorium Biologi
Fakultas Farmasi USU



Dr. Denny Satria S.Farm., M.Si., Apt.
NIP. 198907282020121012

Lampiran 3 Hasil Pemeriksaan Akar Pepaya


**LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN
HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA**
 Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155
 Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail: nursaharapasarbu@yahoo.com

Medan, 02 Januari 2024


No : 1474/MEDA/2024
 Lamp : -
 Hal : Hasil Identifikasi


Kepada YTH,
 Sdr/i : Dr. dr. Elman Boy Sp. KK LP
 Instansi : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,
 Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
 Divisi : Spermatophyta
 Kelas : Dicotyledoneae
 Ordo : Brassicales
 Famili : Caricaceae
 Genus : Carica
 Spesies : *Carica papaya* L.
 Nama Lokal : Akar Pepaya

Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Kepala Herbarium Medanense

 Prof. Dr. Etti Sartina Siregar S.Si., M.Si.
 NIP. 197211211998022001



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
FAKULTAS FARMASI
LABORATORIUM BIOLOGI FARMASI**
 Jalan Tri Dharma No.5, Pintu 4, Kampus USU Medan 20155
 Telepon (061) 8223558; Faksimile (061) 8219775
 E-mail : farmasi@usu.ac.id

Medan, 09 Januari 2024

HASIL PEMERIKSAAN

Nama : Dr. dr. Elman Boy, Sp. KK LP
 Instansi/Fakultas : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
 Nama Sampel : Akar Tumbuhan Pepaya
 Jenis Pemeriksaan : Uji Fitokimia
 Hasil Pemeriksaan :

No	Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil
1	Alkaloid	Dragendorff Bouchardat Meyer	- - -
2	Flavonoid	Serbuk Mg+ Amlil Alkohol + HCl _p	-
3	Glikosida	Molish+H ₂ SO ₄	+
4	Saponin	Air panas/dikocek	+
5	Tanin	FeCl ₃	-
6	Triterpen/Steroid	Lieberman-Bouchard	+



Lampiran 5 Artikel Publikasi

ANALYSIS ROOT CONTENT OF PAPAYA TREES (*CARICA PAPAYA L.*) AS A CARCINOGENESIS THERAPY: PRE-ELIMINARY STUDY

Elman Boy¹, Yulia Afrina Nasution¹, Shabila Rizka Azzahra²

¹ Department of Public Health, Faculty of Medicine, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

² University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: elmanboy@umsu.ac.id

Abstracts

Background: Cancer is a major global health concern, with rising incidence rates, particularly in developing countries like Indonesia. While conventional treatments exist, they often have significant side effects and high costs. Natural remedies, especially plant-based compounds, are gaining attention as potential alternatives. Papaya, a readily available tropical fruit in Indonesia, has shown promising anticancer properties in previous studies. While the fruit is widely consumed, research on the anticancer potential of papaya roots is limited. **Objective:** This study aims to investigate the anticarcinogenic potential of papaya roots by identifying and characterizing the bioactive compounds present in papaya roots. **Methods:** This study aimed to explore the potential of papaya root extract (*Carica Papaya L.*) as a natural anticancer agent. The research employed a descriptive design to analyze the phytochemical profile of the extract, focusing on the presence of anticancer compounds like flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, and triterpenoids/steroids. **Conclusions:** This study found that papaya root extract (*Carica Papaya L.*) contains several secondary metabolites with potential anticancer properties, including glycosides, saponins, and triterpenes/steroids. While phenols and flavonoids were not detected, the high water-soluble extract content suggests the presence of compounds that could be readily absorbed by the body. These findings warrant further investigation into the specific anticancer mechanisms of these compounds and their potential for developing new cancer therapies.

Keywords: Anticancer, Cancer, *Carica Papaya L.*, Carcinogenesis, Papaya Roots

Latar Belakang: Kanker merupakan masalah kesehatan global utama, dengan angka kejadian yang meningkat, terutama di negara berkembang seperti Indonesia. Meskipun pengobatan konvensional tersedia, pengobatan tersebut seringkali memiliki efek samping yang signifikan dan biaya yang tinggi. Pengobatan alami, terutama senyawa berbasis tumbuhan, semakin mendapat perhatian sebagai alternatif potensial. Pepaya, buah tropis yang mudah didapat di Indonesia, telah menunjukkan sifat antikanker yang menjanjikan dalam studi sebelumnya. Meskipun buahnya banyak dikonsumsi, penelitian tentang potensi antikanker akar pepaya masih terbatas.

Tujuan: Studi ini bertujuan untuk menyelidiki potensi antikarsinogenik akar pepaya dengan mengidentifikasi dan mengkarakterisasi senyawa bioaktif yang ada di akar pepaya.

Metode: Studi ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi ekstrak akar pepaya (*Carica Papaya L.*) sebagai agen antikanker alami. Penelitian ini menggunakan desain deskriptif untuk menganalisis profil fitokimia dari ekstrak, dengan fokus pada keberadaan senyawa antikanker seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan triterpenoid/steroid.

Kesimpulan: Studi ini menemukan bahwa ekstrak akar pepaya (*Carica Papaya L.*) mengandung beberapa metabolit sekunder dengan potensi antikanker, termasuk glikosida, saponin, dan triterpenoid/steroid. Meskipun fenol dan flavonoid tidak terdeteksi, kadar ekstrak yang larut dalam air yang tinggi menunjukkan keberadaan senyawa yang dapat diserap tubuh dengan mudah. Temuan ini memerlukan penelitian lebih lanjut tentang mekanisme antikanker spesifik dari senyawa ini dan potensi pengembangan terapi kanker baru.

Kata Kunci: *Carica Papaya L.*, Akar Pepaya, Karsinogenesis, Antikanker, Kanker, Pengobatan Alami, Senyawa Berbasis Tumbuhan

INTRODUCTION

Cancer is a leading cause of morbidity and mortality globally, with an estimated 19.3 million new cases and 9.9 million deaths reported in 2020. The burden of cancer is disproportionately high in low- and middle-income countries, with a projected increase in incidence in these regions. Indonesia, a developing nation, has experienced a 1.49% rise in cancer prevalence over the past five years, reaching 1.4%. While advancements in conventional cancer treatments exist, they often come with significant side effects and high costs, prompting a search for alternative therapies^{1,2}.

Natural remedies, particularly plant-based compounds, have gained increasing attention as potential cancer treatments. Papaya (*Carica Papaya L.*), a widely available tropical fruit in Indonesia, has shown promising anticancer properties in previous studies. Research has identified alkaloids and flavonoids in papaya fruit, seeds, and leaves, exhibiting anticancer activity. Benzyl-isothiocyanate, found in ripe papaya fruit and seeds, also exhibits anticancer effects. Traditional medicine has utilized papaya leaves for various cancers, including breast, pancreatic, prostate, skin, lung, and cervical cancer³.

While the fruit is commonly consumed, other parts of the papaya plant, including the roots, have shown potential for cancer treatment. Studies have indicated that papaya roots contain bioactive compounds with potential biological activity, particularly in relation to cancer therapy. These compounds have been shown to inhibit cancer cell growth, induce apoptosis (programmed cell death), and inhibit metastasis (spread of cancer cells). Preclinical studies using animal models and laboratory tests have demonstrated positive results regarding papaya's effects on inhibiting tumor growth and inducing cancer cell death in various cancers, including breast, colon, and uterine cancers².

Despite the promising findings regarding the anticancer potential of papaya, research on the specific properties of papaya roots remains limited. While anecdotal evidence suggests their use for anticancer purposes, scientific studies are lacking. This study aims to investigate the anticarcinogenic potential of papaya roots, focusing on their chemical composition and biological activity. The study will explore the presence of anticarcinogenic compounds in papaya roots and evaluate their potential to inhibit cancer cell growth and induce apoptosis *in vitro*².

The novelty of this study lies in its focus on the understudied anticarcinogenic properties of papaya roots. By identifying and characterizing the bioactive compounds present in papaya roots, the study aims to contribute to the growing body of knowledge on natural cancer therapies and potentially pave the way for the development of novel, safe, and effective treatments. The study's findings will provide valuable insights into the potential of papaya roots as a natural anticancer agent, potentially leading to the development of new therapeutic strategies for cancer management².

METHODS

This study employed a descriptive research design to investigate the phytochemical profile of papaya root extract (*Carica Papaya L.*) and its potential as a natural anticancer agent. The study aimed to identify the presence of specific phytochemical compounds known for their anticancer properties, including flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, and triterpenoids/steroids.

The study utilized papaya roots (*Carica Papaya L.*) obtained from local communities in Medan, Indonesia. The study materials included methanol as a solvent and DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) as a reagent for antioxidant activity analysis. Reagents used for phytochemical screening included

Lieberman-Burchard, Ragendorff, Wagner, and Mayer reagents.

Data collection involved conducting phytochemical screening tests on the papaya root extract. These tests were performed in the Phytochemistry Laboratory of the Faculty of Pharmacy, University of North Sumatra, from July to December. The data was analyzed using a univariate approach, focusing on the presence or absence of specific phytochemical compounds in the papaya root extract.

The following laboratory equipment was used: UV-Vis Spectrophotometer (Shimadzu type 2750), rotary evaporator (Heldolph type Hei-VAP), oven (Mettler type UP 400), desiccator (Pyrex), water bath (Mettler type WNB14), analytical balance (Precisa type XB 4200C and BEL type M284Ai), aluminium foil, glassware (Pyrex), maceration vessel, AxioCam microscope (Erc 5s), and pH meter (D-51 Horriba).

The data was presented in the form of frequency distributions. Univariate analysis was used to describe the characteristics of each variable, including the concentration of the papaya root extract and the presence of flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, and triterpenoids/steroids.

The study was conducted at the Phytochemistry Laboratory of the Faculty of Pharmacy, University of North Sumatra, from July to December.

RESULTS

The sample sent to the Herbarium Medanese, Universitas Sumatera Utara, was identified as *Carica Papaya L.*, commonly known as papaya. The plant belongs to the Caricaceae family and is classified as a dicotyledonous species.

Analysis of the papaya root sample revealed the following characteristics:

- High water-soluble extract: The sample exhibited a high water-soluble extract content, averaging 19.38%.
- Low acid-insoluble ash content: The sample demonstrated a low acid-insoluble ash content, averaging 5.07%.

Phytochemical analysis of the papaya root sample identified the presence of several secondary metabolites:

- Glycosides: The sample tested positive for glycosides, indicating the presence of sugar-containing compounds.
- Saponins: The sample also tested positive for saponins, which are known for their foaming properties.
- Triterpenes/Steroids: The sample showed positive results for triterpenes/steroids, suggesting the presence of these complex organic molecules.

The absence of other secondary metabolites, such as alkaloids, flavonoids, and tannins, was noted in the analysis.

Table 1. Papaya Plant Identification Results

Kingdom	Plantae
Divisi	Spermatophyta
Kelas	Dicotyledoneae
Ordo	Brassicales
Famili	Caricales
Genus	Carica
Spesies	<i>Carica Papaya L.</i>
Native Name	Akar Pepaya

Table 2. Results of Secondary Metabolite Examination in *Carica Papaya L.*

N o.	Secondary Metabolites	Reagent	Results
		Dragendroff	-
1	Alkaloid	Bouchardat	-
		Meyer	-
2	Flavonoids	Mg Powder + Amyl Alcohol + Hcl	-
3	Glycosides	Molish+H ₂ SO ₄	+
4	Saponins	Hot water/shaken	+
5	Tanins	FeCl ₃	-
6	Triterpenoids/Steroids	Lieberman-Bourchat	+

DISCUSSION

Papaya, scientifically known as *Carica Papaya L.*, has long been recognized for its potential medicinal properties. Various parts of the plant, including the leaves, seeds, fruit, and stem, have been studied for their therapeutic benefits. Research has shown that the roots of papaya contain several secondary metabolites, including glycosides, saponins, and triterpenes/steroids.

Secondary metabolites are naturally occurring compounds produced by plants, derived from primary metabolites like carbohydrates, amino acids, and lipids. They are categorized into groups based on their chemical structures, such as alkaloids, terpenoids, and phenolic compounds⁴.

Glycosides are a type of compound that falls under the category of alkaloids. They consist of a sugar molecule (glycone) linked to a non-sugar molecule (aglycone) through a nitrogen, sulfur, or carbon bridge. Glycosides are known for their volatility and solubility in polar solvents like water. They can be classified based on their aglycone, glycone (sugar), and the type of glycosidic bond^{5,6,7}.

Saponins are glycosides with aglycones that are either steroids or triterpenoids. They have various glycosyl groups

attached to the C3 position, and some even have two sugar chains linked to the C3 and C17 positions. Saponins are readily soluble in water. Steroid saponins are composed of a steroid core with carbohydrate molecules and, upon hydrolysis, yield aglycones known as saraponin. They are commonly found in dicotyledonous plants. Triterpenoid saponins are made up of a triterpenoid core with carbohydrate compounds, which, upon hydrolysis, produce aglycones known as sapogenin. Saponins are known for their antibacterial, antimoluscant, antiviral, cytotoxic, and anticancer properties¹¹.

Triterpenoids are carbon skeletons derived from six isoprene (2-methylbuta-1,3-diene) units (C5) and are derived from the acyclic C33 hydrocarbon squalene. Triterpenoids exhibit significant pharmacological activities, including antiviral, antibacterial, anti-inflammatory, cholesterol synthesis inhibition, and anticancer effects^{12,13}.

The presence of alkaloids, flavonoids, saponins, terpenoids, and tannins in the hydro-alcoholic extract of papaya root has been linked to its antioxidant activity. These compounds play a role in protecting organs

from damage. Flavonoids, for example, act as anti-inflammatory agents by modulating the production of pro-inflammatory mediators and stimulating inflammation-related cells⁹.

Cancer is a complex disease characterized by uncontrolled growth of abnormal cells. These cells can spread and invade vital organs. While normal cells divide to replace dead or damaged cells, cancer cells continue to divide even when not needed by the body¹⁰.

Cancer is a major health concern, and currently, there is no universal cure for all types of cancer. Reactive oxygen species (ROS), produced as a byproduct of mitochondrial metabolism, play a role in both initiating and potentially eliminating cancer. While low levels of ROS are tolerated by cells, high ROS levels can lead to cell damage and ultimately, cell death. Cancer cells, however, often have a higher resistance to oxidative stress than normal cells, allowing them to proliferate uncontrollably and survive during metastasis. However, increasing ROS levels to a certain threshold specifically for cancer cells has been shown to weaken cancer cell growth and progression^{11,16}.

Papaya, rich in phytochemicals including flavonoids, has shown potential chemopreventive properties. Its mechanisms of action include activating tumor suppressor genes, inactivating oncogene products transcriptionally, reducing oxidative damage by acting as free radical scavengers, and inhibiting the initiation of lipoxygenase reactions by chelating with ROS-generating agents^{12,16,17}.

Studies have shown that the benzene fraction of papaya water extract exhibits chemoprotective effects in animal models of carcinogenesis induced by

benzo(a)pyrene and 7,12-dimethyl benz(a)anthracene. Significant reductions in lung adenoma (>50%) were observed with a treatment dose of 1 g/kg body weight. Additionally, a significant decrease in skin papillomagenesis (64.20%) was reported compared to the tumor incidence in the control group¹³.

Research suggests that papaya root extract can protect against kidney damage caused by paracetamol and free radicals. This is evidenced by a decrease in blood urea and creatinine levels, an increase in tissue GSH, a reduction in lipid peroxidation, and histopathological examination showing intact kidney tissue^{14,15}.

These findings highlight the potential of papaya root as a natural source of bioactive compounds with therapeutic applications, particularly in cancer prevention and treatment. However, further research is needed to fully understand the mechanisms of action and optimize its use in clinical settings¹⁵.

CONCLUSION

The presence of Glycosides, Saponins, and Triterpenes/Steroids, found in the secondary metabolite analysis of *Carica Papaya* L., has the potential to be used as a therapy for carcinogenesis.

The secondary metabolites found in this research, which have the potential to be used as anti-cancer agents in the roots of the *Carica papaya* plant, include Glycosides, Saponins, and Triterpenes/Steroids.

The characterization of the crude drug from *Carica Papaya* L. showed the highest content in the water-soluble extract characterization with an average content of 19.38% and the lowest content in the average content of acid-insoluble ash, which was 5.07%.

Phenols and flavonoids were not detected in *Carica Papaya* L.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no potential conflict of interest or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

ACKNOWLEDGEMENT

We thank the Medicine Faculty of Muhammadiyah Sumatera Utara as a funded for this research.

REFERENCES

1. Isabelle Soerjomat, Freddie Bray. Planning for Tomorrow: Global Cancer and the Role of Prevention–2070.; 2024.
2. Chethankumara GP, Nagaraj K, Krishna V. In vitro cytotoxic potential of alkaloid and flavonoid rich fractions of *alseodaphne semecarpifolia* against MCF-7 cells. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2024;14(2):557-565. doi:10.13305/bpj/2458
3. Dotto JM, Abihudi SA. Nutraceutical value of *Carica papaya*: A review. *Sci Afr*. 2024;13. doi:10.1016/j.sciaf.2024.e00936
4. Dieter S. What is the meaning of ‘A compound is carcinogenic’? *Toxicol Rep*. 2018;5:504-511. doi:10.1016/j.toxrep.2018.04.002
5. Izzatul Khoirunnisa, Sri Adi Sumiwi. Review Artikel: Peran Flavonoid Pada Berbagai Aktivitas Farmakologi. 2019;17 No. 2.
6. Natarjan Sudharkar, Theivanai, Vidhya R M. Potential medical properties of *Carica papaya* Linn, *Int J Pharm Sci* 2014; 6(2):168-173.
7. Simbolon RA. Uji Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder pada Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L. var. *Pomifera*) dari Kota Langsa, Aceh. : *Jurnal Kimia Sains dan Terapa*. Volume 3, Nomor 1, April 2024
8. Ugusman A, Zakaria Z, Hui CK, Nordin NA, Mahdy ZA. Flavonoids of *Piper sarmentosum* and Its Cytoprotective Effects Against Oxidative Stress. *EXCLI J*. 2012;11:705-14.
9. Rachman A, Wardatun S, & Wiendarlina IY. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Saponin Ekstrak Metanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). *JOM Bid Farm*. 2018;1(1)
10. Malita S, et al. Tanaman Herbal Indonesia yang Memiliki Aktivitas Sebagai Antikanker. *Jurnal Tampiasih* 2(1), Desember 2026 e-ISSN: 3316-8742
11. Kong, Y.R.; Jong, Y.X.; Balakrishnan, M.; Bok, Z.K.; Weng, J.K.K.; Tay, K.C.; Goh, B.H.; Ong, Y.S.; Chan, K.G.; Lee, L.H.; et al. Beneficial Role of *Carica papaya* Extracts and Phytochemicals on Oxidative Stress and Related Diseases: A Mini Review. *Biology* 2024, 10, 317. <https://doi.org/10.3690/biology10040317>
12. Saha, S.K.; Lee, S.B.; Won, J.; Choi, H.Y.; Kim, K.; Yang, G.-M.; Dayem, A.A.; Cho, S.-G. Correlation between Oxidative Stress, Nutrition, and Cancer Initiation. *Int. J. Mol. Sci*. 2017, 18, 1544. [CrossRef] [PubMed]
13. Pathak, N.; Khan, S.; Bhargava, A.; Raghuram, G.V.; Jain, D.; Panwar, H.; Samarth, R.M.; Jain, S.K.; Maudar, K.K.; Mishra, D.K.; et al. Cancer chemopreventive effects of the flavonoid-rich fraction isolated from papaya seeds. *Nutr. Cancer*

- 2014, 66, 857–871. [CrossRef]
[PubMed]
14. Yogiraj V et al. Carica papaya Linn: An Overview. *International Journal of Herbal Medicine* 2014; 2 (5): 01-08
 15. Sari WD, et al. Potensi Tanaman Pepaya (*Carica Papaya L.*) sebagai Nefroprotektor. *Prosiding Workshop Dan Seminar Nasional Farmasi 2026*
 16. Boy, E. (n.d.). 2023. Salat dhuha effect on oxidative stress in elderly women: A randomized controlled trial. Original article.
 17. Boy, E., Lelo, A., Tarigan, A. P., Machrina, Y., Yusni, Y., Harahap, J., Sembiring, R. J., Syafril, S., Rusip, G., & Freeman, C. A. (2021). Salat Dhuha Improves Haemodynamic: A Randomized Controlled Study. *Open Access Maced J Med Sci*, 9(B), 1695-1700