

TINJAUAN PUSTAKA

Potensi Biji Pepaya (*Carica papaya*) Berbasis Pendekatan Terhadap BITC dan Karpain sebagai Alternatif Obat Anthelmintik pada Anak di Indonesia

Arindi Maretzka, Bella Stevanny

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Lebih dari 1,5 miliar penduduk dunia terinfeksi cacing yang ditularkan melalui kontak dengan tanah di tahun 2012. Infeksi cacing banyak ditemukan di daerah tropis, subtropis, dan di daerah dengan ekonomi rendah. Infeksi cacing yang berat dapat menyebabkan malnutrisi, gagal tumbuh kembang, dan anemia pada anak-anak. Upaya yang dilakukan untuk mengatasi infeksi cacing adalah dengan program pemberian obat cacing, namun ditemukan bahwa efektivitas obat cacing telah menurun dan mengarah pada resistansi. Alternatif yang digunakan sebagai obat cacing adalah biji pepaya karena dipercaya dalam pengobatan tradisional sebagai antihelmintik.

Tujuan: Dengan adanya studi tinjauan pustaka ini, diharapkan dapat membantu proses penelitian berdasarkan teori yang ada.

Metode: Artikel ini dibuat dengan metode telaah pustaka sistematis dari jurnal yang diakses dengan ScienceDirect dan PubMed dan buku lalu analisis dan sintesis dibuat dari studi ilmiah yang terpilih.

Hasil Pembahasan: Biji pepaya memiliki efek yang dipercaya dapat mengobati infeksi Askariasis. Masyarakat mengonsumsi air seduhan serbuk biji pepaya ditambah 2-3 sendok madu sebagai obat. Kandungan bioaktif dalam biji pepaya yang dipercaya sebagai antihelmintik adalah karpain dan BITC. Pengobatan berbasis alam ini berpotensi untuk dikembangkan di Indonesia karena pepaya sangat mudah ditemukan di Indonesia, dapat dibeli dengan harga yang terjangkau, dan mengonsumsinya lebih mudah mengingat kelompok terbanyak yang terkena infeksi cacing adalah anak-anak.

Kesimpulan: Biji pepaya mengandung banyak senyawa kimia yang bermanfaat untuk kesehatan, salah satunya adalah senyawa karpain dan BITC yang berpotensi sebagai antihelmintik. Biji pepaya dapat digunakan sebagai bahan alternatif obat cacing yang efektif, murah, dan aman.

Kata Kunci: alternatif, antihelmintik, biji pepaya, BITC, karpain

ABSTRACT

Introduction: More than 1.5 billion people is infected by soil-transmitted helminths in 2012. Worm infection is found in tropical, subtropical, and low-economy area. Severe infection can give severe impacts, such as malnutrition, growth failure, and anemia in children. Efforts are made to overcome the infections by drug delivery program, but it is found that the efficacy of the drugs have decreased and led to resistance. The alternative that can be used is papaya seeds which are believed in traditional medicine as a remedy for worm infections.

Objective: With this literature review study, it is expected to help the research process based on existing theories.



Method: This article was created using a systematic literature review method from journals accessed by ScienceDirect and PubMed and books, and analyzes made from selected scientific studies

Discussion: Papaya seeds have effects that can be used to treat Askariasis infections. People consume steeping papaya seed powder plus 2-3 spoons of honey as medicine. The bioactive content which are believed to be anthelmintic are carpain and BITC. This natural-based treatment has the potential to be developed in Indonesia because papaya is very easy to find in Indonesia, cost-effective, and easier to consume considering children as the target of the treatment.

Summary: Papaya seeds contain many chemical compounds that are beneficial to health, such as BITC and carpaine which are potential compound as anthelmintic. Papaya seeds can be used as an alternative treatment because it is effective, cheap, and safe.

Keywords: alternative, anthelmintic, BITC, carpaine, papaya seeds

1. PENDAHULUAN

Menurut data WHO, terdapat sekitar 1,5 milyar penduduk (24% populasi dunia) terinfeksi oleh STH (*Soil Transmitted Helminth*) di tahun 2012. Infeksi cacing ini banyak ditemukan di daerah tropis, subtropis, dan di daerah dengan ekonomi rendah. Daerah dengan angka terbanyak infeksi cacing antara lain di daerah sub-sahara Afrika, Amerika, Cina, dan Asia Timur. Infeksi ditularkan melalui telur cacing yang ditemukan di feses manusia yang mengontaminasi tanah dengan sanitasi yang buruk. Infeksi cacing yang paling sering disebabkan oleh *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Necator Americanus*, dan *Ancylostoma duodenale*.^[1] Infeksi cacing yang tidak mendapat pengobatan akan memberikan dampak yang serius. Infeksi cacing yang berat bisa menyebabkan malnutrisi, gagalnya tumbuh kembang, dan anemia pada anak-anak.^[2]

Terdapat empat macam obat cacing dosis tunggal yang digunakan, yaitu albendazole, levamisole, mebendazole, dan pyrantel. Obat-obat tersebut digunakan untuk infeksi cacing yang ditularkan melalui tanah. Mebendazole dan pyrantel-oxantel sangat efektif untuk mengobati infeksi *Ascaris lumbricoides* dengan angka keberhasilan pengobatan mencapai lebih dari 96% dan mengurangi rata-rata jumlah telur cacing sebanyak lebih dari 95%.^[3]

Dengan memberikan obat cacing dosis tunggal secara teratur ke seluruh populasi atau kelompok berisiko tinggi (seperti anak sekolah dan wanita hamil),

diharapkan untuk mengurangi morbiditas dan transmisi. Bahkan telah diusulkan untuk menggabungkan albendazole, IVM, dan praziquantel (PZQ) dengan dosis rendah dalam satu tablet dan mendistribusikannya ke hampir semua anak usia sekolah di negara berkembang. Namun, pihak yang mendukung program ini sebenarnya mengakui bahwa ada kemungkinan untuk terjadinya resistensi obat.^[4] Terdapat tanda-tanda bahwa cacing tambang manusia menjadi kurang responsif terhadap dua kelas obat cacing, yaitu benzimidazole dan agonis asetilkolin nikotinat yang dilisensikan untuk pengobatan manusia.^[5] Senyawa alami dari tumbuhan memberikan kesempatan unik dalam mencari anthelmintik baru, efektif dan aman.^[6] Biji pepaya dipercaya dalam sistem pengobatan tradisional sebagai obat untuk infeksi cacing. Kandungan bioaktif dalam biji pepaya yang dipercaya sebagai antihelmintik adalah karpain, komponen alkaloid bersifat toksik pada cacing. Selain itu, pepaya beserta bijinya relatif murah dan sangat mudah didapatkan di negara tropis seperti Indonesia. Maka dari itu, biji pepaya berpotensi menjadi terapi alternatif mengatasi cacing usus khususnya di Indonesia.

2. METODE

Artikel ini dibuat dengan metode telaah pustaka sistematis (systematic literature review) dari jurnal online dan textbook. Penulis melakukan pencarian literatur jurnal melalui basis data online dengan repositori besar untuk studi

bidang kedokteran yaitu ScienceDirect, EBSCO Host, Proquest, dan PubMed dengan kata kunci *Carica papaya*, antelmintik, BITC, dan karpain. Penyaringan dan pemilihan literatur dilakukan dengan kriteria inklusi yaitu artikel ilmiah berbahasa Inggris yang dipublikasikan 10 tahun terakhir, membahas seputar penggunaan ekstrak biji pepaya sebagai antelmintik, serta dapat diakses secara menyeluruh (*full text*). Selanjutnya, penulis mengkaji kembali daftar referensi dari artikel terpilih untuk menemukan studi relevan lainnya. Penulis kemudian menganalisis dan membuat sintesis dari bab pembahasan dan diskusi studi-studi ilmiah yang telah terpilih.

3. PEMBAHASAN

3.1 Biji Pepaya dan Kandungan

Sejak dulu, masyarakat Indonesia memanfaatkan tumbuhan sebagai pengobatan tradisional untuk mengobati penyakit, salah satunya adalah pepaya (*Carica papaya L.*)^[7]. Daun, buah, biji, hingga akarnya bermanfaat untuk kesehatan karena memiliki banyak senyawa kimia yang baik untuk kesehatan seperti terlihat pada tabel 1.

Tabel 1. Kandungan pada tiap bagian *Carica papaya*.^[8,9,10]

Bagian	Kandungan
Buah	Protein, fat, fibre, carbohydrates, minerals, calcium, phosphorus, iron, vitamin C, thiamine, riboflavin, niacin, and carotene, amino acid, citric acids and malic acid (green fruits), volatile compounds: linalol, benzylisothiocyanate, cis and trans 2, 6-dimethyl-3,6 epoxy-7 octen-2-ol. Alkaloid, α ; carpaine, benzyl- β -D-glucoside, 2-phenylethyl- β -D-glucoside, 4-hydroxyl -phenyl-2 ethyl-B-D glucoside and four isomeric malonated benzyl- β -D glucosides

Jus	N-butyric, n-hexanoic and n-octanoic acids, lipids; myristic, palmitic, stearic, linoleic, linolenic acids-vaccenic acid and oleic acids
Biji	Fatty acids, crude proteins, crude fibre, papaya oil, carpaine, benzylisothiocyanate, benzylglucosinolate, glucotropacolin, benzylthiourea, hentriacontane, β -sisterol, caricin and an enzyme myrosin
Akar	Arposide and an enzyme myrosin
Daun	Alkaloids carpain, pseudocarpain and dehydrocarpaine I and II, choline, carposide, vitamin C and E
Kulit pohon	β -sitosterol, glucose, fructose, sucrose, galactose and xylitol
Lateks	Proteolytic enzymes, papain and chemopapain, glutamine cyclotransferase, chymopapain A, B and C, peptidase A and B and lysozymes

Pepaya (*Carica papaya*) merupakan buah yang termasuk dalam famili Caricaceae. Daging buahnya mengandung banyak provitamin A, vitamin C, juga mineral dan kalsium.^[11] Bukan hanya dagingnya, biji buah ini sudah sejak lama dikenal akan khasiatnya.

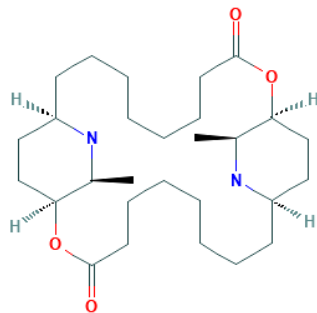
Biji pepaya berbentuk oval dengan ukuran hingga 5 mm. Biji pepaya terdiri dari embrio, jaringan bahan makanan, dan kulit biji. Jumlah biji tergantung dari besar kecilnya buah. Permukaan biji dibungkus oleh kulit ari transparan, kotiledon putih. Rasa biji pedas atau tajam dengan aroma yang khas.^[12]

Biji pepaya mengandung senyawa kimia golongan alkaloid, saponin, flavonoid, dan papain. Senyawa golongan alkaloid yang dimaksud adalah glukosida caricin dan karpain. Glukosida caricin dapat dimanfaatkan sebagai obat anticacing, peluruh menstruasi, dan pereda perut kembung. Papain membantu pencernaan protein di lambung sehingga dapat memperlancar pencernaan dan mengurangi radang lambung (gastritis).^[13]

Biji pepaya mengandung *benzyl isothiocyanate (BITC)*, glikosida sinigrin,

mirosin, dan karpasemin. BITC bersifat antibakteri dan anticacing.^[14] Biji pepaya dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri karena biji pepaya diketahui mengandung senyawa kimia seperti golongan fenol, alkaloid, dan saponin.^[11] Pepaya juga mengandung zat antihelmintik yaitu *chymopapain* yang dapat membunuh cacing dengan menyebabkan larutnya kulit cacing.^[15]

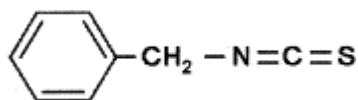
3.2 Karpain



Gambar 1. Struktur Kimia Karpain.^[17]

Biji pepaya memiliki aktivitas antibakteri karena mengandung senyawa alkaloid, salah satunya adalah karpain. Karpain juga memiliki sifat antelmintik. Karpain adalah alkaloid bercincin laktonat dengan 7 kelompok rantai metilen sehingga ampuh untuk menghambat kinerja beberapa mikroorganisme. Karpain dapat mencerna protein mikroorganisme dan mengubahnya menjadi senyawa turunan pepton¹⁶.

3.3 Benzyl Isothiocyanate (BITC)



Gambar 2. Struktur Kimia BITC.^[18]

BITC adalah komponen bioaktif volatil yang paling berperan dalam aktivitas antihelmintik biji pepaya.^[18] Konsentrasi BITC lebih tinggi pada tingkat kematangan buah pepaya yang lebih tinggi pula.^[19] Setelah ingesti BITC, metabolitnya yaitu N-acetyl-S-(N-benzyl thiocarbamoyl)-L-cysteine dapat teridentifikasi di urin. Sebanyak 53,6% dosis BITS diekskresikan melalui urin.^[20] BITC terbukti sangat poten sebagai *germicidal*, *insecticidal*, *herbicidal*, serta inhibitor enzim.^[21] BITC dari ekstrak biji pepaya juga telah diteliti mampu menyebabkan vasokonstriksi arteri karotis anjing.^[22]

3.4 Potensi Biji Pepaya sebagai Obat Antihelmintik

Biji pepaya dipercaya dapat mengobati kecacingan terutama infeksi Askaris (cacing gelang). Secara empiris masyarakat menggunakan biji pepaya sebagai obat cacing dengan mengonsumsi air seduhan 2 sendok makan serbuk biji pepaya dengan air panas, agar tidak berasa pahit, dapat ditambahkan dengan 2 – 3 sendok madu. Selain itu biji pepaya dapat dimanfaatkan sebagai obat tekanan darah, membunuh amuba, kencing batu, dan penyakit saluran kencing.^[24]

Penelitian Okeniyi et al tahun 2007 tentang efektivitas biji pepaya melawan parasit usus pada manusia menunjukkan perbedaan efek biji pepaya terhadap beberapa spesies cacing seperti dapat dilihat di tabel 2.^[26]

Tabel 2. Klirens Cacing Usus Setelah Pemberian Ekstrak Biji Pepaya dengan Madu.^[26]

Spesies Parasit (Jumlah Sampel Anak)	Klirens		Nilai Statistik		
	CPH elixir group	Honey-alone group	z score	95% CI	P
<i>A. lumbricoides</i> (n = 26) ^c	11/13 (84.6%) ^a	2/13 (15.4%)	3.14	0.3376, 1.0464	.002
<i>E. histolytica</i> (n = 14)	5/7 ^b (71.4%)	1/7 (14.3%)	1.62	0.0047, 1.1373	.106
<i>N. americanus</i> (n = 9)	4/5 (80.0%)	1/4 (25.0%)	0.98	—0.2255, 1.3255	.330
<i>S. stercoralis</i> (n = 8)	4/4 (100%)	0/4 (0%)	2.12	0.0075, 1.2500	.034
<i>T. trichuria</i> (n = 6)	3/3 (100%)	0/3 (0%)	1.63	0.6667, 1.3333	.102
<i>G. lamblia</i> (n = 4)	2/2 (100%)	1/2 (50.0%)	0.00	0.6930, 1.6930	1.000
<i>T. saginata</i> (n = 2)	1/1 (100%)	0/1 (0%)	0.00	0.0000, 2.0000	1.000

^aJumlah (%) anak dengan feses yang menjadi bebas parasit.

^bJumlah anak dengan feses yang menjadi bebas parasit/total banyak anak yang terinfeksi parasit.

^cBeberapa anak terinfeksi lebih dari 1 parasit.

Pada penelitian lain yang menguji kualitas dan efektivitas sediaan sirup ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L) sebagai antelmintik terhadap cacing *Ascaridiagalli*, didapat bahwa sirup ekstrak etanol biji pepaya terhadap cacing *Ascaridiagalli*, konsentrasi 10% dan 20% mempunyai efek antelmintik namun yang memiliki kemampuan tertinggi pada konsentrasi 30%.

Efek antihelmintik dari biji pepaya dihubungkan dengan kandungan karpain, suatu senyawa alkaloid, karpasemin atau *benzyl thiourea*, dan BITC. Sebuah studi kemudian menguji *bioactivity* BITC dan *benzyl thiourea* secara terpisah. Dari hasil tersebut, didapatkan bahwa BITC 20 kali lebih beracun terhadap *Ascaris lumbricoides* daripada *benzyl thiourea*.^[18]

Isothiocyanates terbentuk ketika terjadi proses hidrolisis *glucosinolates* dibantu oleh enzim *myrosinase*. Proses ini terjadi saat konten seluler

bersentuhan melalui pengunyahan, pemotongan atau selama proses ekstraksi di laboratorium. Aktivitas *glucosinolate-myrosinase* ini jarang ditemukan pada buah-buahan, namun dapat ditemukan pada pepaya. Pepaya mengandung *benzyl glucosinolate*, prekursor *Benzyl isothiocyanate* dalam jumlah yang banyak. BITC banyak ditemukan pada biji pepaya.^[8]

Selain BITC, kandungan bioaktif dalam biji pepaya yang dipercaya sebagai antihelmintic adalah karpain. Karpain adalah komponen yang bersifat alkaloid dan merupakan suatu enzim hidrolase dari sistein proteinase yang ditemukan di dalam biji pepaya.

Senyawa alkaloid bersifat toksik terhadap mikroba, seperti cacing. Alkaloid karpain bekerja dengan mengkoagulasi albumin. Alkaloid karpain dapat mengkoagulasi albumin penyusun kulit cacing sehingga cacing akan lemas, mati, dan akan keluar dari tubuh

inangnya.^[23] Alkaloid karpain mempunyai daya mematikan cacing, namun tidak menyebabkan keracunan pada inangnya. Bahan yang demikian disebut memiliki toksisitas selektif.^[24]

2.4 Aplikasi di Indonesia

Dilaporkan bahwa konsumsi biji pepaya dengan madu menawarkan monoterapi yang murah, alami, tidak berbahaya, dan strategi pencegahan terhadap parasitosis usus terutama pada penduduk tropis,^[27] termasuk di Indonesia.

4. KESIMPULAN

Biji pepaya mengandung banyak senyawa kimia yang bermanfaat untuk kesehatan, salah satunya adalah senyawa BITC yang berpotensi sebagai anticacing. Biji pepaya dapat digunakan sebagai bahan alternatif obat cacing yang efektif, murah, dan aman.

DAFTAR PUSTAKA

1. "Soil-Transmitted Helminth Infections". *World Health Organization*. 2018. 22 Juni 2018. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>.
2. Taylor-Robinson, D.C., et al. "Deworming Drugs for Soil-Transmitted Intestinal Worms in Children: Effects on Nutritional Indicators, Haemoglobin, and School Performance". *Cochrane Database Syst Rev*. 7 (2015): 1-157.
3. Albonico, M., et al. "Evaluation of the Efficacy of Pyrantel-Oxantel for the Treatment of Soil-Transmitted Nematode Infections". *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 96:6 (2002): 685-690.
4. Geerts, S. dan Gryseels, B.. "Drug Resistance in Human Helminths: Current Situation and Lessons from Livestock". *Clin Microbiol Rev*. 13:2 (2000): 207-222.
5. Behnke, J.M., et al. "Developing Novel Anthelmintics from Plants Cysteine Proteinase". *Parasites & Vectors*. (2008). 1 September 2018. <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-1-29>.
6. Kumarasingha, R., et al. "Anthelmintic Activity of Selected Ethno-Medicinal Plant Extracts on Parasitic Stages of *Haemonchus Contortus*". *Parasit Vectors*. 9 (2016): 187.
7. Pattianakotta, M., Fatimawali, dan Supriati, H.S. "Formulasi dan Uji Efektivitas Sediaan Sirup Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L) Sebagai Antihelmintik terhadap Cacing *Ascaridia Galli* Secara In Vitro". *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi-Unsrat*. 2014;3(4): 59.
8. Bruneton, J.. "Carica Papaya, In: Pharmacognosy, Phytochemistry of Medicinal Plants". *Tech Docu Fra*. 2 (1999): 221-3.
9. The Wealth of India. "A Dictionary Indian Raw Materials and Industrial Products". *Raw Material Series, Ca-Ci, Publications and Information Directorate, CSIR*. 1992; 3 (1992) :276-93.
10. Nadkarni, K. M.. "Indian Material Medica". *Pop Pra Pvt Ltd, Bombay*. 1 (1954): 273-7.
11. Warisno. *Budi Daya Pepaya*. Yogyakarta: Kanisius, 2003.
12. Kalie, M. B.. *Bertanam Pepaya*. Jakarta: Penebar Swadaya, 2004.
13. Dalimartha, S.. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia, Jilid 6*. Jakarta: Pustaka Bunda, 2009
14. Aliadi, A., et al. *Tanaman Pilihan Obat*. Jakarta: Yayasan Sidowayah, 1996.
15. Dharma, A. P.. *Tanaman Obat Tradisional Indonesia*. Jakarta: Balai Pustaka, 1985
16. Mulyono, L.M. "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Buah Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*". *Calyptra: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*. 2013;2(2): 7
17. National Center for Biotechnology Information. PubChem Substance Database; SID=254774535, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>



- substance/254774535 (accessed Aug. 18, 2018).
18. Kermanshai, R., et al. "Benzyl Isothiocyanate is the Chief or Sole Anthelmintic in Papaya Seed Extracts". *Phytochemistry*. 57:3 (2001): 427-35.
 19. Tang, C. S.. "Benzyl Isothiocyanate of Papaya Fruit". *Phytochemistry*. 10:1 (1971): 117-21
 20. Mennicke, W. H., et al. "Studies On The Metabolism And Excretion Of Benzyl Isothiocyanate In Man". *Xenobiotica.*, 18:4 (2009): 441-47.
 21. Tang, C.S. and Takenaka, T. J. "Quantitation of a Bioactive Metabolite in Undisturbed Rhizosphere-Benzyl Isothiocyanate from *Carica papaya* L." *J Chem Ecol.* 9:8 (1983): 1247-53.
 22. Wilson, R. K.. "Effects of Papaya Seed Extract and Benzyl Isothiocyanate on Vascular Contraction". *Life Sciences.* 71:5 (2002): 497-507.
 23. Naim, R. *Senyawa Antimikroba dari Tanaman*. IPB, 2004
 24. Kalie, M.. Baga. *Bertanam Pepaya*. Penebar Swadaya, 2008
 25. Williams, D. J., et al. "Benzyl Isothiocyanate: Maximising Production in Papaya Tissue Extracts". *Acta Horticulturae.* 1106:1106 (2015): 101-108.
 26. Okeniyi, J. A., et al. "Effectiveness of Dried *Carica Papaya* Seed Against Human Intestinal Parasitosis: A Pilot Study". *J Med Food.* 10:1 (2007): 194-196.
 27. Krishna, K. L., et al. "Review on Nutritional, Medicinal and Pharmacological Properties of Papaya (*Carica papaya* Linn.)". *International Journal of Pharma.* 2:1 (2011): 53-69