

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL BATANG PEPAYA (*Carica papaya* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN MELALUI PENENTUAN LD₅₀

Annisa Primadiamanti^{1*}, Shelina², Shinta Wulandari³

^{1,2,3}Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Malahayati

[*Email korespondensi: annisa@malahayati.ac.id.]

Abstract: Acute Toxicity Test of Ethanol Extract of Papaya Stem (*Carica papaya* L.) on Male White Mice By Determining LD₅₀. An acute toxicity test is a test that is useful for measuring the degree of toxic effect of a compound within a certain time after administration of a single dose. This study aims to determine the toxicity properties of the ethanol extract of papaya stem (*Carica papaya* L.) to male white mice. In this study used the Thomson and Weil calculation method, and used 25 mice, 5 males each, which were divided into 5 treatment groups. Treatment group I Na-CMC 0.5% as a negative control. The treatment group II was given ethanol extract at a dose of 100 mg/20gBW. The treatment group III was given ethanol extract at a dose of 150 mg/20gBW. The IV treatment group was given papaya stem ethanol extract at a dose of 200 mg/20gBW and the V treatment group was given papaya stem ethanol extract at a dose of 250 mg/20gBW. The test preparations were administered orally with only one dose at the start of the study period. The results showed that the LD₅₀ value obtained from the acute toxicity test results of the ethanol extract of papaya stem (*Carica papaya* L.) was 4.746 mg/Kg BW. The toxicity category of papaya stem ethanol extract (*Carica papaya* L.) is included in the "Supertoxic" category.

Keywords: : Papaya Stem, Acute Toxicity, Thick Extract, LD₅₀.

Abstrak: Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Batang Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Mencit Putih Jantan Melalui Penentuan LD₅₀. Uji toksisitas akut merupakan uji yang berguna untuk mengukur derajat efek toksik suatu senyawa dengan waktu tertentu setelah pemberian dosis tunggal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat toksisitas dari ekstrak etanol batang pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap mencit putih jantan. Dalam penelitian ini menggunakan metode perhitungan Thomson dan Weil, yang menggunakan 25 ekor mencit masing-masing 5 ekor jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan I Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif. Kelompok perlakuan II diberi ekstrak etanol dosis 100 mg/20gBB. Kelompok perlakuan III diberi ekstrak etanol dosis 150 mg/20gBB. Kelompok perlakuan IV diberi ekstrak etanol batang pepaya dosis 200 mg/20gBB dan kelompok perlakuan V diberi ekstrak etanol batang pepaya dengan dosis 250 mg/20gBB. Sediaan uji diberikan secara oral dengan hanya satu kali pemberian pada awal masa penelitian. Hasil penelitian yang didapatkan nilai LD₅₀ yang diperoleh dari hasil pengujian toksisitas akut ekstrak etanol batang pepaya (*Carica papaya* L.) yaitu sebesar 4,746 mg/Kg BB. Kategori toksisitas ekstrak etanol batang pepaya (*Carica papaya* L.) termasuk dalam kategori "Supertoksik".

Kata Kunci : Batang Pepaya, Toksisitas Akut, Ekstrak Kental, LD₅₀.

PENDAHULUAN

Indonesia memiliki kekayaan flora dan fauna melimpah. Provinsi Jawa menjadi salah satu Provinsi yang berada di Pulau Jawa dan memiliki keanekaragaman macam flora

didalamnya termasuk diantaranya perkebunan tanaman pepaya. Jawa Timur dikenal sebagai daerah unggulan penghasil batang pepaya karena merupakan wilayah penyumbang produksi batang pepaya terbesar bagi

kebutuhan konsumsi pepaya di Indonesia. Pepaya yang dihasilkan sebesar 3.630.080 kg (Nurhayani, 2019).

Batang pepaya (*Carica papaya* L.) termasuk tanaman herbal yang berasal dari famili *Caricaceae* yang berasal dari Amerika Tengah dan Hindia Barat, bahkan juga dari kawasan sekitar Mexico dan Costa Rica. Tanaman pepaya mempunyai bentuk dan susunan tubuh bagian luar yang termasuk dalam tumbuhan perdu (Dey, 2012). Batang dari tanaman pepaya merupakan salah satu bagian yang penting sebagai tempat tumbuhnya tangkai daun dan tangkai buah. Bentuk dari batang tanaman pepaya ini yaitu bulat dengan permukaan batang yang mempunyai bekas-bekas tangkai daun (Agustina, 2017). Arah tumbuh dari batang tanaman pepaya yaitu tegak lurus keatas dengan permukaan batang yang memiliki tekstur licin, berongga, umumnya tidak memiliki cabang atau bercabang sedikit dan tumbuh dengan tinggi sekitar 5-10 meter (Dey, 2012).

Batang pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan salah satu jenis tumbuhan dari famili *caricaceae*. Kandungan senyawa aktif dari daunnya meliputi alkaloid, carpaine, dyhydrocarpaine, flavonol, tanin, nikotin, cyanogenic glikosida, dan papain. Sedangkan batangnya mengandung beberapa senyawa seperti golongan alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, antrakuinon, dan steroid sebagai antibakteri (Rahayu *et al.*, 2016).

METODE

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang mencit, timbangan analitik, sonde lambung, spatula, baskom, batang pengaduk, pipet tetes, *stopwatch*, oven, alumunium foil, mortar dan stamper, kaca arloji, corong kaca, pinset, bunsen, tabung reaksi, gelas erlenmeyer, kapas, blender dan ayakan 20. Bahan yang perlu digunakan pada penelitian ini yaitu ekstrak etanol batang pepaya, mencit putih, aquadest, etanol 96%, Na-CMC, makanan dan minuman mencit. Preparasi sampel batang pepaya diamati

sepanjang 30 cm dari pangkal batang, kemudian kulit batang dikupas sampai ditemukan bagian dalam batang yang berwarna putih. Batang pepaya yang telah terkumpul dicuci dengan air mengalir kemudian dirajang menjadi potongan kecil. Lalu batang dikeringkan dibawah sinar matahari yang ditutupi kain hitam. Batang pepaya kering kemudian dihancurkan menggunakan blender lalu diayak menggunakan ayakan (Primadiamanti, 2018).

Simplisia sebanyak 300 gram dimasukkan kedalam bejana maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 96%. Maserasi dilakukan hingga filtrat tidak berubah warna atau bening. Setiap 24 jam pelarut diganti dan dilakukan pengadukan tiga kali sehari. Hasil maserasi disaring untuk memisahkan filtrat dan residu nya. Kemudian filtrat tersebut dipekatkan melalui proses evaporasi menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga pelarut mengental dan ekstrak menjadi lebih kental tetapi masih dapat dituangkan (Primadiamanti, 2018).

Pembuatan Uji Skrining Fitokimia

Prosedur skrining fitokimia menurut (Harborne, 1987) adalah sebagai berikut :

a. Alkaloid

1. Perekasi Mayer
Ekstrak 1 ml ditambahkan dengan 2 tetes larutan ekstrak *mayer*, reaksi positif ditandai dengan terbentuknya endapan menggumpal berwarna putih atau kuning.
2. Perekasi *Dragendorff*

Sebanyak 2 ml ekstrak etanol ditambah dengan ammonia 25% dan ditambahkan kloroform. Kemudian diekstrak HCl 10%. Selanjutnya ditambahkan pereaksi *dragendorff*. Reaksi positif ditandai dengan endapan merah.

3. Perekasi Wagner

Satu ml ekstrak ditambahkan beberapa tetes pereaksi wagner, reaksi positif jika terbentuk endapan coklat dan negatif jika terjadi perubahan warna.

b. Flavonoid

1. Perekasi Wilstater

Ekstrak sebanyak 1 ml ditambahkan beberapa tetes HCl pekat ditambah sedikit Mg. reaksi positif jika terjadi perubahan warna kuning.

2. Perekasi *Bate Smite-Metcalfe*
Ekstrak sebanyak 1 ml ditambahkan beberapa tetes HCl pekat kemudian dipanaskan. Reaksi positif berwarna merah.
3. Perekasi NaOH 10%
Ekstrak sebanyak 1 ml ditambahkan beberapa tetes pereaksi NaOH 10%, reaksi positif jika terjadi perubahan warna orange/jingga.

c. Saponin

Sampel dididihkan dengan 20 ml aquadest dalam penangas air. Filtrat dikocok dan didiamkan selama 15 menit. Terbentuknya busa yang stabil berarti positif terdapat saponin.

d. Tanin

1. Perekasi FeCl₃
Sampel dididihkan dengan 20 ml aquadest lalu disaring. Ditambahkan beberapa tetes FeCl₃ 1% dan terbentuknya warna coklat kehijauan atau biru kehitaman menunjukkan adanya tanin.
2. Perekasi Gelatin
Satu ml ekstrak ditambahkan dengan sedikit larutan gelatin dan lima NaCl 10%. Reaksi positif apabila terbentuknya endapan kekuningan.

Pembuatan Larutan Koloidal Na-CMC 0,5 b/v

Ditimbang Na-CMC 0,5 g dimasukkan kedalam aquadest panas sebanyak 10 ml dalam mortar kemudian dibiarkan selama 1-2 jam lalu diaduk perlahan-lahan sampai larut, lalu ditambahkan aquadest hingga 100ml aduk hingga homogen (Adani MF, 2017).

Pengelompokkan Hewan Uji

Kelompok 1 sebagai kontrol, kelompok 2-5 sebagai kelompok perlakuan. Kemudian kelompok 2-5 diberi ekstrak batang pepaya (*Carica papaya* L.) secara oral sesuai dengan tingkatan dosis (Syam, 2016) yaitu :

Kelompok kontrol negatif (K-) : diberikan Na-CMC 0,5%

Kelompok perlakuan 1 (KP1) : diberikan 100 mg/20gBB ekstrak batang pepaya

Kelompok perlakuan 2 (KP2) : diberikan 150 mg/20gBB ekstrak batang pepaya

Kelompok perlakuan 3 (KP3) : diberikan 200 mg/20gBB ekstrak batang pepaya

Kelompok perlakuan 4 (KP4) : diberikan 250 mg/20gBB ekstrak batang pepaya

Pengamatan Gejala Toksisitas Ekstrak Etanol Batang Pepaya

Pada hewan uji telah dikelompokkan diberikan ekstrak secara per-oral dengan dosis yang telah ditentukan. Efek toksik yang telah terjadi diamati dibandingkan dengan kontrol. Total waktu pengamatan 2 jam dengan selang pengamatan 5, 10, 15, 30, 60, dan 120 menit. Kriteria pengamatan efek toksik meliputi : aktivitas motorik (+ gerak spontan, ++ gerak spontan bila dipegang, +++ tidak ada gerak spontan saat dipegang), ataksia (+ inkoordinasi terlihat kadang-kadang, ++ inkoordinasi terlihat sangat jelas, +++ tidak berjalan lurus), *righting reflex* (+ diam pada saat posisi miring, ++ diam pada saat dua posisi miring, +++ diam pada posisi terlentang) sesudah pemberian ekstrak batang pepaya. Untuk perhitungan nilai LD₅₀ didasarkan pada jumlah mencit yang mati pada setiap kelompok perlakuan selama rentang waktu 14 hari (Yesi *et al.*, 2021).

HASIL

Hasil determinasi batang pepaya (*Carica papaya* L.) yang dilakukan di Laboratorium Botani Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung menunjukkan bahwa sampel yang digunakan dengan nama ilmiah untuk tanaman pepaya California adalah *Carica papaya* L.

Tabel 1. Hasil determinasi batang pepaya (*Carica papaya* L.)

Senyawa	Pereaksi	Hasil Pengamatan		
		Pustaka	Hasil	Ket.
Alkaloid	<i>Dragendorff</i>	Endapan merah	Endapan coklat	(-)
	<i>Wagner</i>	Endapan coklat	Tidak terbentuk	(-)
Flavonoid	<i>Wilstater</i>	Warna kuning	Warna kuning	(+)
	<i>NaOH</i>	Orange/jingga	Orange pekat	(+)
	<i>Bate Smith & mertcalf</i>	Merah tua hingga ungu	Merah	(+)
Saponin	<i>Uji Forth</i>	Busa stabil	Busa stabil	(+)
Tanin	(+) <i>FeCl₃</i>	Warna hijau kebiruan tua	Coklat kehijauan	(+)
	(+) <i>Gelatin</i>	Terbentuk endapan	Terbentuk endapan	(+)

Keterangan : (+) = positif mengandung senyawa metabolit sekunder
 (-) = negatif mengandung senyawa metabolit sekunder

Tabel 2. Gejala Toksisitas Aktivitas Motorik Tidak Ada Gerak Spontan Bila Dipegang

Perlakuan	5 menit	10 menit	15 menit	30 menit	60 menit	120 menit
K-	0	0	0	0	0	0
P1	0	0	0	0	0	0
P2	0	0	0	0	0	0
P3	1	1	0	0	0	0
P4	2	1	1	0	0	0

Keterangan : K- = Na-CMC 0,5% ; P1 = Ekstrak Etanol Batang Pepaya 100 mg/20g BB ; P2 = Ekstrak Etanol Batang Pepaya 150 mg/20g BB ; P3 = Ekstrak Etanol Batang Pepaya 200 mg/20g BB ; P4 = Ekstrak Etanol Batang Pepaya 250 mg/20g BB.

Tabel 3. Gejala Toksisitas Ataksia Tidak Berjalan Lurus

Perlakuan	5 menit	10 menit	15 menit	30 menit	60 menit	120 menit
K-	0	0	0	0	0	0
P1	0	0	0	0	0	0
P2	0	0	0	0	0	0
P3	0	0	0	0	0	0
P4	1	1	1	1	1	0

Keterangan : K- = Na-CMC 0,5% ; P1 = Ekstrak Etanol Batang Pepaya 100 mg/20g BB ; P2 = Ekstrak Etanol Batang Pepaya 150 mg/20g BB ; P3 = Ekstrak Etanol Batang Pepaya 200 mg/20g BB ; P4 = Ekstrak Etanol Batang Pepaya 250 mg/20g BB.

Tabel 4. Gejala Toksisitas Diam Pada Posisi Terlentang

Perlakuan	5 menit	10 menit	15 menit	30 menit	60 menit	120 menit
K-	0	0	0	0	0	0
P1	0	0	0	0	0	0
P2	0	0	0	0	0	0
P3	0	0	0	0	0	0
P4	0	0	0	0	0	0

Keterangan : K- = Na-CMC 0,5% ; P1 = Ekstrak Etanol Batang Pepaya 100 mg/20g BB ; P2 = Ekstrak Etanol Batang Pepaya 150 mg/20g BB ; P3 = Ekstrak Etanol Batang Pepaya 200 mg/20g BB ; P4 = Ekstrak Etanol Batang Pepaya 250 mg/20g BB.

Tabel 5. Hasil Penetapan LD₅₀ Ekstrak Batang Pepaya

Jumlah Hewan Uji	Jumlah Hewan Mati	Nilai LD ₅₀
25 ekor	9 ekor	4,746 mg/kgBB

PEMBAHASAN

Hasil determinasi batang pepaya (*Carica papaya* L.) yang dilakukan di Laboratorium Botani Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung menunjukkan bahwa sampel yang digunakan dengan nama ilmiah untuk tanaman pepaya California adalah *Carica papaya* L. Berdasarkan hasil ekstrak diperoleh rendemen ekstrak kental sebesar 5,33% dengan berat simplisia yaitu 330 gram dan setelah melalui proses evaporasi didapat ekstrak kental sebesar 17,59 gram.

Pada uji alkaloid pada pereaksi wagner 1 ml ekstrak ditambah beberapa tetes pereaksi wagner, tidak terbentuk adanya endapan coklat (negatif alkaloid). Pada pereaksi *dragendorff* sebanyak 2 ml ekstrak etanol ditambah dengan ammonia 25% dan ditambah kloroform kemudian ditambah HCl 10% kemudian ditambah pereaksi *dragendorff* menghasilkan endapan coklat (negatif alkaloid). Pada pemeriksaan senyawa flavonoid dengan pereaksi wilstater diambil 1 ml ekstrak ditambahkan beberapa tetes HCl pekat ditambah sedikit serbuk Mg reaksi positif flavonoid yang ditandai terjadinya perubahan larutan warna kuning. Pada pereaksi NaOH 10% diambil 1 ml ekstrak ditambah beberapa tetes pereaksi NaOH 10%, reaksi positif dengan ditandai terjadinya perubahan warna orange pekat. Pada pereaksi *bate smite* diambil 1 ml ekstrak ditambahkan beberapa tetes HCl pekat kemudian dipanaskan, reaksi positif ditandai terjadinya perubahan warna merah. Pada uji saponin sampel dididihkan dengan 20 ml aquadest dalam penangas, filtrat dikocok dan didiamkan 15 menit positif saponin ditandai terbentuknya busa stabil. Pada uji tanin pada pereaksi FeCl₃ sampel dididihkan dengan 20 ml aquadest lalu disaring dan tambahkan beberapa tetes FeCl₃ 1% lalu terbentuk warna coklat kehijauan (positif tanin). Pada pereaksi gelatin

diambil 1 ml ekstrak ditambahkan dengan sedikit larutan gelatin dan 5 ml NaCl 10%, terbentuk endapan (positif tanin).

Pada gejala tidak bergerak pada kelompok perlakuan 3 menunjukkan pada menit ke 5 dan 10 ekstrak sudah menimbulkan efek farmakologi yang berdampak pada aktivitas motorik. Namun, pada menit ke 15, 30, 60 dan 120 kadar obat didalam darah menurun dan hewan uji kembali normal. Pada perlakuan 4 dimana dosis ekstrak yang digunakan 250 mg/20g BB pada menit ke 5, 10 dan 15 menunjukkan gangguan aktivitas motorik sehingga mencit tidak bergerak, setelah kadar ekstrak didalam darah mengalami tahapan eksresi sehingga menit ke 30 menit sudah menunjukkan aktivitas normal. Pada kelompok perlakuan 4 dosis ekstrak 250 mg/20g BB terlihat gejala inkoordinasi yaitu tidak berjalan lurus, sedangkan pada kelompok perlakuan lain tidak menemukan gejala toksisitas atau respon hewan uji normal, ini bisa terjadi disebabkan setiap hewan uji yang digunakan akan memberikan respon yang berbeda pada dosis tertentu. Dari keseluruhan kelompok perlakuan tidak ditemukan hewan uji yang diam pada posisi terlentang, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol batang pepaya tidak mempengaruhi sistem vestibula (keseimbangan) hewan uji pada penelitian ini.

Berdasarkan hasil analisis data yang diperoleh didapat nilai LD₅₀ sebesar 4,746 mg/kgBB dengan jumlah hewan mencit yang mati yaitu 9 ekor. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 25 ekor mencit jantan yang sebelumnya telah diaklimatisasi selama 3 hari yang bertujuan untuk mengkondisikan hewan dengan suasana laboratorium dan untuk menghilangkan stress akibat transportasi. Pada proses aklimatisasi dipilih mencit yang sehat untuk dilakukan uji pendahuluan, uji ini dilakukan untuk menentukan range

dosis yang akan digunakan dalam uji toksisitas. Pada uji pendahuluan didapatkan hasil *range* dosis tertinggi yang dapat mengakibatkan kematian pada mencit adalah dosis 250 mg. Setelah dilakukan uji pendahuluan kemudian hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yaitu : 1 kelompok sebagai kontrol dan 4 kelompok yang diberikan perlakuan yaitu kelompok 1 diberi Na-CMC 0,5% dan kelompok perlakuan 2, 3, 4, 5 diberi ekstrak etanol batang pepaya berturut-turut 100, 150, 200, 250 mg/20gBB mencit.

Sebelum perlakuan, masing-masing mencit dipuaskan selama 2 jam. Hal ini untuk menghindari kemungkinan adanya pengaruh makanan terhadap kandungan bahan khasiat pada ekstrak batang pepaya yang dapat mempengaruhi efek toksisitas yang ditimbulkan (Yesi *et al.*, 2021) . Kemudian mencit ditimbang berat badannya, untuk menentukan dosis dan volume pemberian yang sesuai. Dari hasil uji pendahuluan, ditentukan rentang dosis yang digunakan untuk uji toksisitas sebagai berikut; dosis I (100 mg/20g BB), dosis II (150 mg/20g BB), dosis III (200 mg/20g BB), dosis IV (250 mg/20g BB), setelah penentuan dosis dikelompokkan menjadi 5 kelompok, 1 kelompok terdiri dari 5 ekor mencit, kemudian mencit diberi bahan uji sesuai dengan dosis tiap kelompok, pemberian dilakukan secara oral menggunakan sonde (kanula), pengamatan toksik diamati selama 14 hari.

Pada hari kedua terdapat 3 ekor mencit yang mati, pada hari ketiga terdapat 4 mencit yang mati, pada hari keenam terdapat 1 ekor mencit yang mati, dan pada hari kesepuluh terdapat 1 ekor mencit yang mati sedangkan untuk sisa mencit lainnya, tetap dilakukan pengamatan sampai hari ke 14. Jangka waktu pengamatan harus cukup lama sehingga adanya efek toksik yang terlambat atau tertunda, termasuk kematian tidak terlewat dalam pengamatan, berdasarkan alasan diatas maka pengamatan dilakukan selama 14 hari. Pemberian ekstrak etanol batang pepaya secara oral menyebabkan zat

aktif yang terdapat dalam ekstrak batang pepaya diabsorpsi dalam saluran pencernaan. Zat aktif kemudian mengalami proses distribusi dan metabolisme. Produk metabolisme yang bersifat toksik bekerja sebagai inhibitor enzim untuk tahap metabolisme selanjutnya, reaksi antar zat aktif dengan reseptor dalam organ efektor menyebabkan timbulnya gejala keracunan (Syam, 2016). Setiap hewan uji yang digunakan akan memberikan respon yang berbeda pada dosis tertentu. Perbedaan respon tersebut diakibatkan oleh perbedaan tingkat kepekaan setiap hewan.

Dari data kematian mencit yang diperoleh dari setiap kelompok dalam waktu 24 jam sampai hari ke 14, selanjutnya data ini digunakan untuk menghitung nilai LD₅₀ menggunakan rumus Thomson dan Weil setelah dilakukan perhitungan maka nilai LD₅₀ yang diperoleh sebesar 4,746 mg/Kg BB dan berdasarkan klasifikasi toksisitas menurut Priyanto termasuk dalam kategori Supertoksik, dimana supertoksik memiliki range 5 mg/Kg BB atau kurang, secara umum semakin kecil nilai LD₅₀ semakin toksik senyawa tersebut, begitu pula sebaliknya semakin besar nilai LD₅₀ semakin rendah toksisitasnya. Batang pepaya bisa bersifat toksik karena didalam batang pepaya terdapat senyawa flavonoid dan saponin, sedangkan flavonoid merupakan senyawa yang menghambat makan serangga karena bersifat toksik atau racun dan saponin merupakan metabolit sekunder pada tanaman yang dimanfaatkan sebagai peptisida organik (Sjahid, 2008)

Pengujian LD₅₀ bukan satu-satunya pengujian yang digunakan untuk menilai toksisitas suatu bahan obat atau zat. Penelitian masih perlu dieksplorasi lebih lanjut dengan penelitian potensi toksisitas untuk tingkat sub kronis dan kronis serta rentang dosis yang lebih besar dari variasi dosis yang lebih banyak untuk mengetahui potensi ketoksikan yang sesungguhnya dari ekstrak batang pepaya untuk memperkuat analisis

keracunan dan toksisitas suatu zat atau bahan obat.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa H₁ dapat diterima dengan arti bahwa ekstrak batang pepaya pada uji toksisitas memiliki gejala toksik. Nilai LD₅₀ yang diperoleh dari hasil pengujian toksisitas akut ekstrak etanol batang pepaya (*Carica papaya* L.) menggunakan metode Thomson dan Weil yaitu sebesar 4,746 mg/Kg BB. Kategori toksisitas ekstrak etanol batang pepaya (*Carica papaya* L.) termasuk dalam kategori "Supertoksik".

DAFTAR PUSTAKA

- Adani MF, Sitaswi AJ, Isdadiyanto S. 2017. Efek antiferilitas ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) dengan pelarut air terhadap bobot anak mencit (*Mus Musculus* L.) *buletin Anatomi dan Fisiologi*; 2 (1) : 11-16.
- Agustina. 2017. Kanjian Karakteristik Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.) di Kota Madya Bandar Lampung, *Skripsi*, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
- Dey, P.M. 2012. *Methods in Plant Biochemistry*. Volume I. USA : Academic Press. Halaman 81-82.
- Harborne JB. 1987. Metode Fitokimia. Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan. Terjemahan Padmawinata K dan Soediro. I. Bandung: Penerbit ITB.
- Nurhayani N, Rosmeli R. Guncangan harga dan pangsa pasar ekspor kayu manis kabupaten kerinci. *Jurnal Sains Sosio Humaniora*. 2019; 3 (2): 189-197.
- Primadimanti A, Winahyu, Diah A, Jaulin A. Uji Efektivitas Sediaan Salep Batang Pepaya (*Carica papaya* L.) Sebagai Penyembuhan Luka. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 2018, 1.2.
- Rahayu S., Tjitraresmi A. 2016. Review Artikel : Tanaman Pepaya (*carica papaya* L.) dan Manfaatnya dalam Pengobatan. *Farmaka* Vol.14 No.1 2016.
- Sjahid, R.L. 2008. Isolasi dan Identifikasi Flavonoid Dari Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.). *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Syam, Aswin K. 2016. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kayu Hitam (*Diospyros Celebica* B.) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*). *Skripsi* Sarjana (S1), Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Yesi N, Fathnur SK, Yuliawati. 2021. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) Pada Fungsi Hati Tikus Putih (*Mus musculus* L.) Betina. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 6(2).

