

## **POTENSI EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L) SEBAGAI ANTIOKSIDAN DALAM UPAYA MENGHAMBAT KANKER PAYUDARA**

Fatma Zuhrotun Nisa<sup>1</sup>, Mary Astuti<sup>1</sup>, Sofia Mubarika Haryana<sup>2</sup>, Agnes Murdiati<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi S3 Ilmu Pangan Fakultas Teknologi Pertanian UGM

<sup>2</sup>Program Studi S3 Fakultas Kedokteran UGM

### **ABSTRAK**

Kanker payudara merupakan salah satu penyakit kanker yang mengancam jiwa wanita. Terjadinya kanker payudara diawali dengan ketidakseimbangan antara produksi ROS dengan antioksidan yang tersedia yang disebut dengan stres oksidatif. Stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan DNA dan mutasi gen. Kerusakan DNA dan mutasi gen dapat menyebabkan tumbuhnya kanker payudara. Daun pepaya diketahui mengandung senyawa flavonoid yang merupakan antioksidan alami. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak daun pepaya sebagai antioksidan dalam upaya menghambat kanker payudara. Sampel dalam penelitian ini adalah ekstrak air daun pepaya Grendel dewasa. Penelitian *in vitro* menggunakan metode MTT untuk analisa proliferasi sel dan metode *flowcytometry* untuk analisa apoptosis. Penelitian *in vivo* menggunakan 54 tikus *Sprague Dawley* betina berumur  $\pm$  50 hari yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok DMBA, kelompok doxorubicin, kelompok ekstrak daun pepaya, kelompok EDP:DOXO (50:50) dan kelompok EDP:DOXO(75:25). Penelitian dilakukan selama 13 minggu. Induksi DMBA dilakukan selama 5 minggu dengan pemberian 2 kali per minggu. Pengamatan dilakukan 3 kali yaitu pada minggu ke-5, minggu ke-9 dan minggu ke-13. Setiap kali pengamatan tiga ekor tikus dimatikan untuk diambil darah dan organ payudara. Parameter yang diamati adalah histopatologi, tingkat proliferasi sel, aktivitas antioksidan SOD dan GPx mitokondria dan sitosol jaringan payudara, aktivitas enzim SOD dan GPx plasma, total flavonoid plasma, ekspresi COX-2, ekspresi TLR-7 dan TLR-9 plasma. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya memiliki aktivitas antioksidan dan mengandung senyawa flavonoid

kuersetin. Indeks warna hijau dan derajat kepahitan daun pepaya mempengaruhi aktivitas antioksidan dan total flavonoid ekstrak daun pepaya. Ekstrak daun pepaya dapat menghambat proliferasi sel kanker MCF-7 dan memacu apoptosis secara *in vitro*. Pemberian ekstrak daun pepaya dapat memperbaiki kondisi histopatologi dan menghambat proliferasi sel payudara tikus yang diiduksi DMBA. Aktivitas antioksidan endogen SOD dan GPx mitokondria dan sitosol sel payudara dan plasma tikus yang diberi ekstrak daun pepaya lebih tinggi dibandingkan kelompok DMBA. Total flavonoid plasma untuk semua kelompok perlakuan tidak berbeda nyata ( $P>0,05$ ). Ekstrak daun pepaya dapat meningkatkan ekspresi TLR-7, TLR-9 dan menurunkan ekspresi COX-2. Perlakuan kombinasi antara ekstrak daun pepaya dan obat anti kanker lebih efektif dalam melawan kanker payudara secara *in vitro* dan *in vivo*. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun pepaya berpotensi sebagai antioksidan dalam menghambat kanker payudara melalui mekanisme penghambatan proliferasi sel, induksi apoptosis, meningkatkan aktivitas enzim SOD dan GPx, menurunkan inflamasi dan meningkatkan respon imun.

**Kata kunci :** kanker payudara, daun pepaya, antioksidan, proliferasi

## THE POTENTIAL OF PAPAYA LEAF EXTRACT (*Carica papaya L*) AS AN ANTIOXIDANT IN AN EFFORT TO INHIBIT BREAST CANCER

Fatma Zuhrotun Nisa<sup>1</sup>, Mary Astuti<sup>1</sup>, Sofia Mubarika Haryana<sup>2</sup>, Agnes Murdiati<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi S3 Ilmu Pangan Fakultas Teknologi Pertanian UGM

<sup>2</sup>Program Studi S3 Fakultas Kedokteran UGM

### ABSTRACT

Breast cancer is one cancer that is threatening the woman. The occurrence of breast cancer begins by imbalance between the productions of ROS with antioxidants available called oxidative stress. Oxidative stress can cause DNA damage and gene mutations. Increased DNA damage and gene mutations can result uncontrolled cell division and gene instability that can lead to tumor growth. *Carica papaya* is known contain flavonoids that are natural antioxidants. This study aims to determine the potential of papaya leaf extract as an antioxidant in effort to inhibit breast cancer. Sample of this study is aqueous extract of adult Grendel papaya leaf. In vitro studies using MTT method for analysis of cell proliferation and flow cytometry method for analysis of apoptosis induction. In vivo study using 54 *Sprague Dawley* female rats and age more less 50 days. Rats were divided into 6 groups: control, DMBA, doxorubicin, papaya leaf extract, EDP: DOXO (50:50) and EDP: DOXO (75: 25). The study was conducted for 13 weeks. DMBA induction performed for 5 weeks with administration of 2 times per week. Observations were made three times that at week 5, week 9 and week 13. Three rats were killed for taking blood and *mamae*. Parameters measured were histopathology, cell proliferation, antioxidant activity of SOD and GPx mitochondrial and cytosolic *mamae* tissue, antioxidant activity of SOD and GPx plasma, total flavonoids plasma, expression of COX-2, expression of TLR-7 and TLR-9 plasma. The results showed that papaya leaf extract has antioxidant activity and contains flavonoids quercetin. Green color index and the degree of bitterness papaya affect antioxidant activity and total flavonoid extract of papaya

leaves. Papaya leaf extract can inhibit the proliferation of MCF-7 cancer cells and stimulate apoptosis in vitro. Papaya leaf extract can improve the condition of histopathology and inhibit breast cells proliferation of DMBA induced rat. The enzyme activity of SOD and GPx mitochondrial and cytosolic breast cells and plasma of rats given papaya extract is higher than the DMBA group. Total flavonoid plasma for all treatment groups was not significantly different ( $P > 0.05$ ). Papaya leaf extract can increase the expression of TLR-7 and TLR-9 but decrease the expression of COX-2. The combination of papaya leaf extract and anti-cancer drugs can more effective inhibit breast cancer in vitro and in vivo. Based on the results of this study concluded that papaya leaf extract has potential as an antioxidant in inhibiting of breast cancer through the mechanism of inhibition of cell proliferation, induction of apoptosis, increased activity of SOD and GPx enzyme, reduce inflammation and increase immune response.

**Keywords:** breast cancer, papaya leaf, antioxidant, proliferation