



## Efek Pemberian Ekstrak Biji dan Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* Linn) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Diet Tinggi Lemak

Esa Putri Ridha Yanti

Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya

E-mail: esaputri09@gmail.com

### Abstract

**Background.** In Indonesia the incidence of cardiovascular diseases has been increasing from year to year and one of the risk factors are hyperlipidemia, especially hypercholesterolemia. Studies suggest that the content of papaya seeds that could potentially cause hypocholesterolemic effects are flavonoids, saponins and tannins. In the phytochemical screening for papaya leaves indicate the presence of alkaloids, flavonoids, tannins, and glucosidal. This study aims to determine the effect of papaya seed extract and papaya leave extract on levels of total cholesterol and triglycerides in white male rat (*Rattus norvegicus*) wistar strain which administrated with high fat diet.

**Methods.** This test is using Post Test Only Control Group Design with simple random sampling technique. Sample uses 32 white male *Rattus norvegicus* Wistar strain those further divide into 4 groups: negative control group, a group of experimental animals were given a high-fat diet, a group of experimental animals were given a high-fat diet and aqueous papaya seeds extract and a group of experimental animals were given a high-fat diet and aqueous papaya leaves extract. This test had done in Biochemical Laboratory of Hang Tuah University.

**Results.** The results analysis using Kruskal-Wallis and One Way Anova test showed minor decrease of triglyceride and total cholesterol in a group of experimental animals were given high-fat diet and aqueous papaya seeds extract, and a group of experimental animals were given high-fat diet and aqueous papaya leaves extract ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion.** Aqueous papaya seeds extract and aqueous papaya leaves extract does not decrease level of total cholesterol and triglycerides.

Keyword. Triglyceride, Total Cholesterol, High-Fat Diet, Aqueous Papaya Seeds Extract, Aqueous Papaya Leaves Extract.



## Abstrak

**Latar Belakang.** Di Indonesia angka kejadian penyakit kardiovaskuler menunjukkan peningkatan dari tahun ke tahun dan salah satu faktor resikonya adalah hiperlipidemia terutama hiperkolesterolemia. Penelitian menyatakan bahwa kandungan biji pepaya yang berpotensi menyebabkan efek hiperkolesterolemik adalah flavonoid, saponin, dan tanin. Pada skrining fitokimia untuk daun pepaya menunjukkan adanya alkaloid, flavonoid, tanin, dan glukosida. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak biji pepaya dan ekstrak daun pepaya terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida tikus putih jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak.

**Metode.** Penelitian ini menggunakan rancangan Post Test Only Control Group design. Teknik pengambilan sampel dengan metode simple random sampling. Sampel penelitian yang digunakan adalah 32 ekor tikus *Rattus norvegicus* putih jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok control negative, kelompok hewan coba yang diberi diet tinggi lemak, kelompok hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak daun pepaya, dan kelompok hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak biji pepaya. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biokimia Universitas Hang Tuah Surabaya.

**Hasil.** Hasil analisis Kruskal – Wallis dan One Way Anova test menunjukkan penurunan kadar trigliserida dan kolesterol total yang tidak signifikan pada kelompok yang diberi diet ekstrak daun pepaya dan kelompok yang diberi ekstrak biji pepaya ( $p > 0,05$ ).

**Kesimpulan.** Pemberian ekstrak biji pepaya dan ekstrak daun tidak menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida.

**Kata Kunci :** Trigliserida, Kolesterol Total, Diet Tinggi Lemak, Ekstrak Biji Pepaya, Ekstrak Daun Pepaya.

## Pendahuluan

Di Indonesia angka kejadian penyakit kardiovaskuler menunjukkan peningkatan dari tahun ketahun. Berdasarkan data SKRT tahun 2011, angka kematian menurut penyebab dan kematian dan jeni kelamin menunjukkan bahwa angka kematian tertinggi



untuk laki-laki maupun perempuan di Indonesia pada tahun 2000 adalah penyakit sistem sirkulasi (jantung dan pembuluh darah) (Susanti, 2014). Pola makanan yang modern sekarang banyak mengandung kolesterol, disertai dengan intensitas yang tinggi, stress yang menekan sepanjang hari, obesitas dan merokok membuat kadar kolesterol darah sangat sulit dikendalikan yang dapat memunculkan kondisi yang disebut hiperlipidemia. Hiperlipidemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar fraksi lipid dalam plasma terutama trigliserida (TG) dan kolesterol. Hiperlipidemia, terutama hiperkolesterolemia menyebabkan peningkatan kadar LDL (Low Density Lipoprotein) dan LDL teroksidasi yang penting dalam pembentukan plak aterosklerosis. Aterosklerosis sendiri merupakan penyebab utama dari penyakit jantung koroner (Sundana, 2016).

Pepaya (*Carica papaya Linn*) dikenal sebagai makanan dan memiliki nilai gizi di seluruh dunia. Sifat-sifat buah pepaya dan bagian lain dari tanaman ini dikenal dalam pengobatan tradisional. Selama beberapa dekade terakhir banyak kemajuan yang telah dicapai mengenai aktivitas biologik dan obat dari pepaya dan sekarang pepaya dianggap sebagai tanaman buah nutraceutical berharga (Yogiraj, Goyal, Chauhan, Goyal, & Vyas, 2014). Akan tetapi biji dan daun pepaya belum dimanfaatkan secara maksimal oleh masyarakat karena kurangnya pengetahuan akan kandungan yang dimiliki. Analisis fitokimia menunjukkan adanya alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, antrakuinon, dan antosianosida pada biji pepaya (Meirindasari, 2013)

Kandungan biji pepaya yang berpotensi menyebabkan efek hipokolesterolemik adalah flavonoid, saponin, dan tanin. Flavonoid merupakan antioksidan sehingga dapat mengurangi oksidasi kolesterol LDL yang diduga terlibat dalam perkembangan penyakit aterosklerosis. Saponin dapat menurunkan kolesterol hati, menurunkan kadar trigliserida, serta meningkatkan ekskresi fekal dari kolesterol. Tanin dalam biji pepaya dapat mengurangi absorpsi kolesterol di usus halus dan meningkatkan ekskresi asam empedu (Meirindasari, 2013). Pada skrining fitokimia untuk daun pepaya menunjukkan adanya alkaloid, flavonoid, tanin, dan glikosida (N.N. Mahatrinny, N. P. S. Payani, I. B. M. Oka & K. W. Astuti, 2014).



Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak biji dan daun pepaya terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus Galur Wistar jantan setelah diberi diet tinggi lemak.

## Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan *true experimental* dengan rancangan *Post-test Only Control Group Design*. Subyek penelitian adalah tikus jantan galur wistar. Dalam penelitian ini digunakan empat kelompok hewan coba yang terdiri dari satu kelompok negatif, satu kelompok kontrol positif dan dua kelompok perlakuan .

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi. Teknik maserasi ialah dengan menggunakan sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi bahan nabati dengan direndam menggunakan pelarut bukan air (pelarut non polar) atau setengah air misalnya etanol encer selama periode waktu tertentu sesuai dengan aturan dalam buku kefarmasian (Sukhdev, 2008).

Adapun langkah kerjanya yaitu :

1. Sampel dalam hal ini biji pepaya dan daun pepaya direndam selama 3-5 hari, sambil diaduk sesekali untuk mempercepat proses pelarutan komponen kimia yang terdapat dalam sampel. Cairan penyaring akan masuk ke dalam sel melewati dinding sel. Isi sel akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan di luar sel.
2. Maserasi dilakukan dalam botol yang berwarna gelap dan ditempatkan pada tempat yang terlindungi cahaya
3. Eskstraksi dilakukan berulang-ulang kali sehingga sampel terekstraksi secara sempurna yang ditandai degan pelarut pada sampel berwarna kuning.
4. Sampel yang direndam dengan pelarut tadi disaring dengan kertas saring untuk mendapatkan maseratnya.



# HANG TUAH MEDICAL JOURNAL

---

5. Maseratnya (endapan) dipisahkan dari pelarutnya dan dipekatkan dengan cara penguapan.
6. Hasil yang diperoleh dalam bentuk larutan kental.

Sampel yang digunakan adalah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar dalam kondisi sehat secara fisik berumur 10 - 12 minggu dengan berat badan 130 - 170 gr yang dibeli dari laboratorium biokimia Universitas Hang Tuah. Besar sampel penelitian ditentukan dengan rumus Federer sehingga diperoleh sampel 6 ekor tikus pada tiap kelompoknya.

Kelompok 1 merupakan kelompok kontrol positif. Kelompok 2 : kelompok kontrol negatif. Kelompok 3 : Kelompok tikus yang mendapat diet tinggi lemak setiap hari selama 14 hari kemudian dilanjutkan dengan diet ekstrak daun pepaya 1,2 gram/150gr BB satu kali per hari selama 14 hari. Kelompok 4 : Kelompok tikus yang mendapat diet tinggi lemak setiap hari selama 14 hari kemudian dilanjutkan dengan diet ekstrak biji pepaya 1,2 gram/150grBBsatu kali per hari selama 14 hari. Kemudian pada hari ke 28 dilakukan pengambilan sampel darah tikus untuk diukur kadar kolesterol total dan trigliserida.

Dari hasil percobaan, data dianalisis dengan menggunakan program statistical *Product and Service* yang meliputi langkah analisis sebagai berikut :

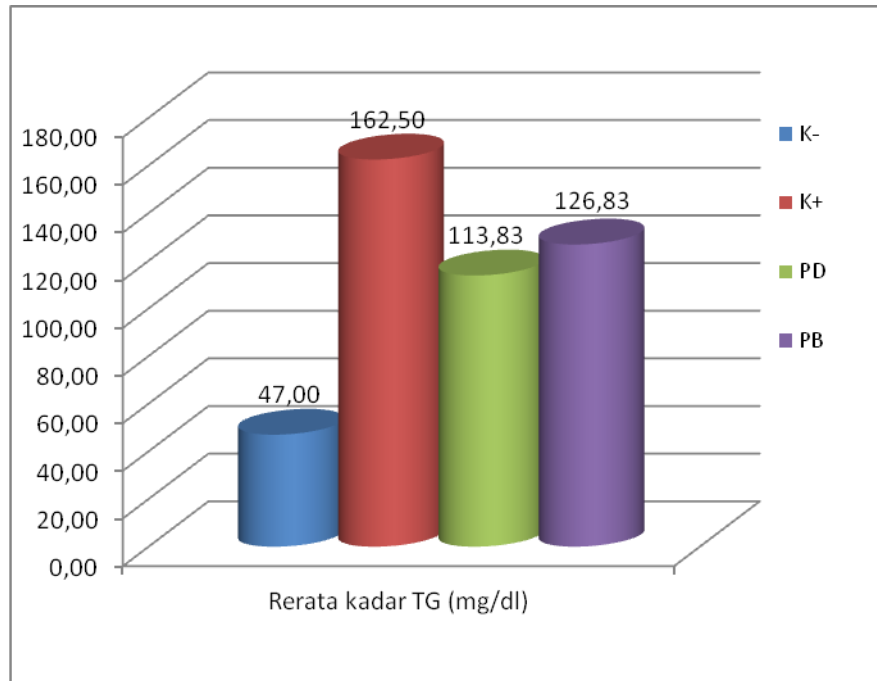
1. Analisis data penyebaran dan pemusatan data atau stastic deskriptif
2. Uji normalitas data dengan Uji *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui apakah distribusi normal
3. Apabila datanya berdistribusi normal, dilanjutkan dengan uji homogenitas varian
4. Jika varian homogen maka dilakukan uji *One-way Anova*
5. Jika data berbeda secara signifikan, maka dilakukan test *Post Hoc*
6. Apabila datanya tidak berdistribusi normal maka dilakukan uji *Kurskal Wallis*.

## Hasil Penelitian

Rata – rata dan standar deviasi (SD) kadar trigliserida kelompok hewan coba tanpa perlakuan, kelompok hewan coba dengan diet tinggi lemak, kelompok hewan coba dengan diet ekstrak daun pepaya dengan dosis 1,2gr/150kgBB, dan kelompok hewan coba dengan diet ekstrak biji pepaya dengan dosis 1,2gr/150kgBB.

<b>Kelompok</b>	<b>Rata – Rata Kadar Trigliserida ± Standar Deviasi (mg/dl)</b>
K1	47,00±30,186
K2	162,50±13,096
K3	113,83±42,216
K4	126,83±60,025

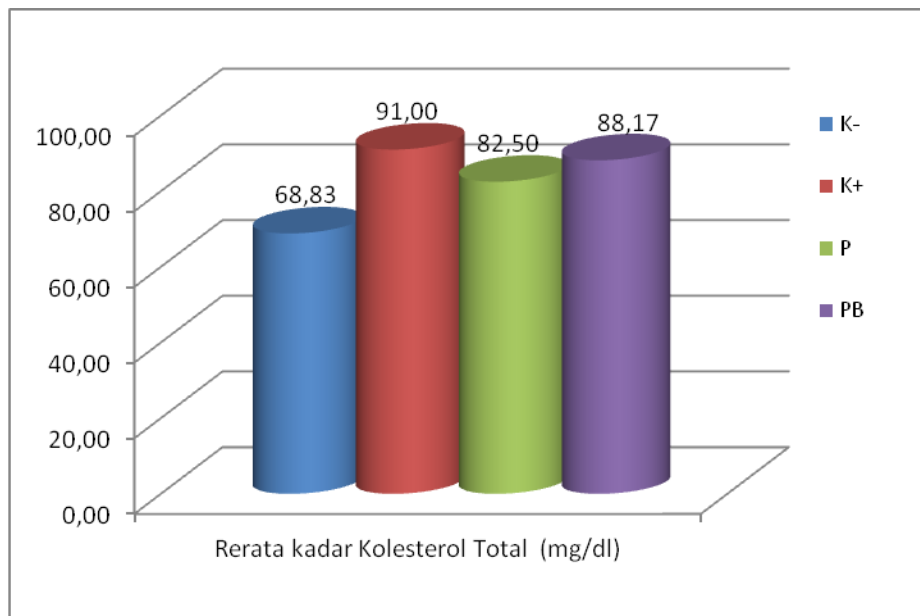
Berdasarkan grafik didapatkan peningkatan rerata kadar trigliserida antara kelompok diet standar (K-) dan kelompok diet tinggi lemak (K+) sebesar 115,5 mg/dl (345,74%), penurunan kadar trigliserida antara kelompok diet tinggi lemak (K+) dengan kelompok perlakuan 1 (PD) sebesar 48,67 mg/dl (29,95%), dan penurunan kadar trigliserida antara kelompok diet tinggi lemak (K+) dan kelompok perlakuan 2 (PB) sebesar 35,67 mg/dl (21.95%)



Rata – rata dan standar deviasi (SD) kadar kolesterol total kelompok hewan coba tanpa perlakuan, kelompok hewan coba dengan diet tinggi lemak, kelompok hewan coba dengan diet ekstrak daun pepaya dengan dosis 1,2gr/150kgBB, dan kelompok hewan coba dengan diet ekstrak biji pepaya dengan dosis 1,2gr/150kgBB

Kelompok	Rata – Rata Kadar Kolesterol Total ± Standar Deviasi (mg/dl)
K1	68,33±5,345
K2	91,00±10,602
K3	82,50±14,265
K4	88,17±6,113

Berdasarkan grafik di atas didapatkan peningkatan rerata kadar kolesterol total antara kelompok diet standar (K-) dan kelompok diet tinggi lemak (K+) sebesar 22,17 mg/dl (132,2%), penurunan kadar kolesterol total antara kelompok diet tinggi lemak (K+) dengan kelompok perlakuan 1 (P) sebesar 8,5 mg/dl (9,34%), dan penurunan kadar kolesterol total antara kelompok diet tinggi lemak (K+) dan kelompok perlakuan 2 (PB) sebesar 2,83 mg/dl (3,1%)



Hasil Uji Mann-Whitney kadar serum trigliserida:

Kelompok	Perbandingan Kelompok	Signifikan
1	2	0,004
2	3	0,077
	4	0,054



Interpretasi :

- Jika signifikan  $p < 0,05$  ; maka  $H_0$  ditolak, jadi  $H_1$  diterima (terdapat perbedaan bermakna)
- Jika signifikan  $p > 0,05$  ; maka  $H_0$  diterima, jadi  $H_1$  ditolak (tidak terdapat perbedaan bermakna)

Pada hasil analisa Mann-Whitney kelompok 1 terdapat perbedaan. Dan pada kelompok 2, kelompok 3, dan kelompok 4 tidak terdapat perbedaan.

Hasil Uji Post Hoc kadar kolesterol total :

Kelompok	Perbandingan Kelompok	Signifikan
1	2	0,001
2	3	0,147
	4	0,621

Interpretasi :

- Jika signifikan  $p < 0,05$  ; maka  $H_0$  ditolak, jadi  $H_1$  diterima (terdapat perbedaan bermakna)
- Jika signifikan  $p > 0,05$  ; maka  $H_0$  diterima, jadi  $H_1$  ditolak (tidak terdapat perbedaan bermakna)

Pada hasil analisa Post Hoc menggunakan LSD ini terlihat bahwa kelompok 1 dan kelompok 2 memiliki perbedaan dengan  $p < 0,05$  sedangkan kelompok 3 dan kelompok 4 tidak terdapat perbedaan bermakna, artinya  $p > 0,05$ .

## Pembahasan

Penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida disebabkan kandungan fitokimia berupa flavonoid, saponin, tanin. Flavonoid diketahui memiliki fungsi yaitu sebagai penurun sintesis kolesterol. Sebagai penurun sintesis kolesterol, flavonoid



mempunyai efek terhadap metabolisme kolesterol pada hepar. Efek tersebut berupa mekanisme kompleks tidak langsung yang menyebabkan penurunan serum kolesterol dan aktivitas *hydroxymethylglutaryl-CoA (HMG-CoA) reductase* dan enzim sterol *O-acyltransferase-2*. Pada sintesis kolesterol adanya penurunan aktivitas dari HMG-CoA reduktase dapat menghambat perubahan senyawa HMG-CoA menjadi senyawa mevalonat. Sehingga sintesis kolesterol dapat dihambat (Susanti, 2014).

Sintesis kolesterol yang terjadi di hepar ini dimulai dari komponen utama yaitu asetil-KoA. Dua molekul asetil-KoA bersatu membentuk asetoasetil-KoA yang dikatalisis oleh tiolase sitosol. Asetoasetil-KoA mengalami kondensasi dengan asetoasetil-KoA lain sehingga terbentuk HMG-KoA yang mana kondensasi ini dikatalisis oleh enzim HMG-KoA sintetase. HMG-KoA direduksi menjadi mevalonat yang dikatalisis oleh enzim HMG-KoA reduktase. Mevalonat akan mengalami proses dekarboksilasi sehingga akan terbentuk unit isoprenoid aktif. Lalu enam unit isoprenoid ini akan membentuk skualen. Pembentukan lanosterol dari skualen dikatalisis oleh enzim skualin epoksida lanosterol siklase. Selanjutnya lanosterol akan diubah menjadi kolesterol. Kilomikron pada hepar yang meningkat mengakibatkan kolesterol total ikut meningkat.

Sedangkan saponin salah satu mekanismenya adalah menghambat reabsorpsi asam empedu (yang disintesa dari kolesterol) oleh sel usus sehingga asam empedu akan segera diekskresikan bersama feses. Untuk mengompensasi kehilangan asam empedu, kolesterol dalam serum akan dikonversi oleh hepar menjadi asam empedu sehingga akan terjadi penurunan kolesterol dalam darah. Sedangkan mekanisme lainnya adalah dengan cara menghambat absorpsi lemak di intestinal dengan cara menghambat kerja dari aktivitas enzim lipase pankreas (Kianindra, 2014).

Mekanisme tanin sebagai anti hiperkolesterolemia adalah dengan cara menghambat adipogenesis dan menghambat absorpsi di intestinal. Selain itu tanin juga merupakan antioksidan yang bertindak sebagai anti radikal bebas yang mengaktifkan enzim antioksidan. Menurut *Tandon et al* tanin juga mencegah oksidasi dari kolesterol LDL, mengurangi lemak tubuh dan mengurangi insiden dari penyakit kardiovaskuler.



# HANG TUAH MEDICAL JOURNAL

---

Catechin yang merupakan derivat dari tanin juga menstimulasi sekresi garam empedu dan membuang kolesterol melalui feses. Tanin juga dianjurkan sebagai bahan makanan antiatherosklerosis karena anti radikal bebas yang kuat dan menghambat peroksidasi lemak dalam sel (Rosydi, 2014).

Diet tinggi lemak yang masuk di usus untuk dicerna diserap dalam bentuk kilomikron. Dimana kilomikron sendiri mengangkut triasilgliserol dan juga kolesterol yang nantinya akan dibawa ke hepar. Triasilgliserol mengalami hidrolisis menjadi asam lemak dan gliserol. Asam lemak dapat dioksidasi menjadi asetil-KoA melalui proses oksidasi  $\beta$ .

Jika dibandingkan dengan peneliti lain yang melakukan penelitian dengan hewan coba pada dosis ekstrak biji pepaya dan ekstrak daun pepaya 400mg/kgBB dalam waktu 30 hari menunjukkan penurunan yang signifikan dari serum kolesterol total dan trigliserida. Sedangkan pada penelitian ini dosis yang dipakai 2 kali lipat yaitu 800mg/kgBB dengan waktu 14 hari yang kemungkinan dengan dosis dan waktu pemberian ekstrak ini belum dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida.

Dengan melihat belum adanya efek penurunan kadar kolesterol total, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan pemberian dosis yang lebih besar dan mengeliminasi beberapa kandungan yang tidak diperlukan. Sehingga diharapkan dapat menunjukkan penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida secara bermakna. Karena itu penelitian mengenai penggunaan bahan alam seperti ini sangat baik untuk selalu dikembangkan.

## Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian Efek Pemberian Ekstrak Biji dan Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya Linn*) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Diet Tinggi Lemak, maka dapat disimpulkan bahwa :



# HANG TUAH MEDICAL JOURNAL

---

1. Pemberian ekstrak daun pepaya tidak menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida.
2. Pemberian ekstrak biji pepaya tidak menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida.
- 3.



## Daftar Pustaka

- Kianindra, Deisy Vania. 2014. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Putri Malu (Minosa pudica L.) Terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan Galur Wistar Yang Diberi Diet Tinggi Lemak*. Skripsi. Universitas Hang Tuah Surabaya.
- Meirindasari, Neny. 2013. *Pengaruh Pemberian Jus Biji Pepaya (Carica papaya L.) Terhadap Kadar Kolesterol Tota Tikus Sparague Dawley Dislipidemia*. Artikel Penelitian. Universitas Diponegoro Semarang.
- N.N., Mahatrinny, N. P. S., Payani, I. B.M., Oka, K.W., Astuti. 2014. *Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Pepaya (Carica papaya L.) yang Diperoleh dari Daerah Ubud, Kabupaten Gianyar, Bali*. Vol 3 no 1.
- Rosyidi, Ahmad Roni. 2014. *Uji Efek Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Asam Jawa (Tamarindus indica L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Serum Darah Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Galur Wistar*. Naskah Publikasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Sundana, Duta Putra. 2016. *Perbandingan Pemberian Daging Ikan Bandeng (Chanos chanos) dan Simvastatin terhadap Kadar Trigliserida dan Kolesterol Total Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus) yang Diberi Diet Tinggi Lemak*. Skripsi. Universitas Hang Tuah Surabaya.
- Sukhdev, Swami. 2008. *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants*. *Journal of Science and Technology*.
- Susanti, Evi Yuli. 2014. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Putri Malu (Minosa pudica L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan Galur Wistar Yang Diberi Diet Tinggi Lemak*. Skripsi. Universitas Hang Tuah Surabaya.



# HANG TUAH MEDICAL JOURNAL

---

Yogiraj, V., Goyal, P. K., Chauhan, C. S., Goyal, A., & Vyas, B. (2014). Carica papaya Linn: an overview. *International Journal of Herbal Medicine*, 2(5 Part A), 1–8.