

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI PEPAYA
(*Carica papaya Linn*) TERHADAP KADAR LDL PADA TIKUS
PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG
DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK**

SKRIPSI



Oleh :

ALZA HAMONANGAN PASARIBU

1708260044

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2021**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI PEPAYA
(*Carica papaya Linn*) TERHADAP KADAR LDL PADA TIKUS
PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG
DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK**

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



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :

ALZA HAMONANGAN PASARIBU

1708260044

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2021

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Alza Hamonagan Pasaribu

NPM 1708260044

Judul Skripsi : **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI PEPAYA
(*Carica papaya Linn*) TERHADAP KADAR LDLTIKUS
PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*)
YANG DIINDUKSI DIET TINGI LEMAK**

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

Medan, 9 Juni 2021

Alza Hamonangan Pasaribu



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 : www.umsu.ac.id E-mail : rektor@umsu.ac.id

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : ALZA HAMONANGAN PASARIBU
NPM : 1708260044
Judul Skripsi : PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI PEPAYA
(*Carica papaya Linn*) TERHADAP KADAR LDL PADA
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus
norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK

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

DEWAN PENGUJI

Pembimbing

(dr. Hham Hariaji, M.Biomed)

Penguji 1

(dr. Fani Ade Irma, M.Ked(Clinpath), Sp.PK)

Penguji 2

(dr. Cut Mourisa, M.Biomed)

Mengetahui,

Dekan

Fakultas Kedokteran UMSU

(Prof. dr. Gusbakti, M.Sc., Sp.KKLP, PKK, AIFM)
NIP/NIDN. 1957081714900511002/0017085703

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 9 Juni 2021

Ketua Prodi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN. 0112098605

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya saya dapat menyelesaikan Skripsi ini dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI PEPAYA (*Carica papaya Linn*) TERHADAP KADAR LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK”**

Alhamdulillah, sepenuhnya penulis menyadari bahwa selama penyusunan dan penelitian skripsi ini, penulis banyak mendapat bimbingan, dukungan, arahan serta bantuan dari beberapa pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini. Ilmu, kesabaran dan ketabahan yang diberikan semoga menjadi amal kebaikan baik di dunia maupun di akhirat. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU).

Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih dan penghormatan yang sebesar-besarnya atas segala bimbingan dan bantuan yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi ini kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat saya kerjakan dengan tepat waktu.
2. Kedua orang tua tercinta, Ayahanda H. Mulatua Pasaribu, S.H dan Ibunda Hj. Elviana Sagala, S.H., Mkn, yang telah memberikan kasih sayang, dukungan material maupun moral, semangat, pengorbanan dan segala do'a yang tiada hentinya selama proses penyelesaian pendidikan dokter hingga proses penyelesaian skripsi ini.

3. Prof. dr. H. Gusbakti Rusip, M.Sc.,Sp.KKLP,PKK.,AIFM, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
4. dr.Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara .
5. dr. Ilham Hariaji,M.Biomed selaku dosen pembimbing saya yang telah membimbing, mengarahkan dan juga memberikan nasihat –nasihat yang baik kepada saya dalam proses penyelesaian skripsi ini.
6. dr. Fani Ade Irma,M.Ked(Clinpath), Sp.PK selaku penguji satu yang telah berkenan memberikan waktu, ilmu, kritik dan saran yang sangat berarti dalam proses penelitian.
7. dr. Cut Mourisa,M.Biomed selaku penguji dua yang telah berkenan memberikan waktu, ilmu, kritik dan saran yang sangat berarti dalam proses penelitian.
8. dr. Rinna Azrida,M.Kes selaku dosen pembimbing akademik saya yang telah membimbing saya dari semester satu hingga semester akhir.
9. Rekan penelitian saya, yang telah memberikan dukungan dan semangat dalam menyelesaikan penelitian.
10. Rekan saya Delva Anzani yang telah membantu saya selama perkuliahan.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah banyak membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat pengembangan ilmu.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Medan, 9 Juni 2021

Alza Hamonangan Pasaribu

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Alza Hamonangan Pasaribu
NPM : 1708260044
Fakultas : Pendidikan Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul: **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI PEPAYA (*Carica papaya Linn*) TERHADAP KADAR LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK”** beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan tulisan akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya perbuat dengan sebenar-benarnya.

Dibuat di: Medan

Pada tanggal: 9 Juni 2021

Yang menyatakan

Alza Hamonangan Pasaribu

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan salah satu penyakit kardiovaskuler yang menjadi penyebab utama kematian dan kecacatan di seluruh dunia, Salah satu faktor pemicu PJK adalah hiperkolesterolemia. Biji buah pepaya merupakan salah satu tanaman alternatif yang memiliki efek hipolipodemik. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya Linn*) terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak. **Metode:** Penelitian ini adalah *True Experiment* dengan rancangan *pretest – posttest with control group design*. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak, dibagi sebanyak 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan pertama (400mg ekstrak biji pepaya/ekor) dan perlakuan kedua (800mg ekstrak biji pepaya/ekor). Pengukuran kadar LDL dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan **Hasil:** uji t berpasangan menunjukkan penurunan bermakna pada kadar LDL dengan dosis 400 mg ekstrak biji papaya/ekor ($p < 0,001$) dan dosis 800 mg ekstrak biji pepaya/ekor ($p < 0,001$). **Kesimpulan:** Terdapat hubungan bermakna antara ekstrak biji pepaya terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan Galur Wistar.

Kata kunci : Ekstrak biji pepaya, kolesterol, LDL

ABSTRACT

Background: *Coronary Heart Disease (CHD) is one of the cardiovascular diseases that lead the causes of death and disability around the world. One of the risk factors that can cause CHD are hypercholesterolemia. Papaya seeds are one of an alternative plant that has a hypolipodemic effect.*

Objective: *This research aim to know the effect of giving the papaya seeds extract (Carica Papaya Linn) in the LDL levels on male white rats Galur Wistar (Rattus Novergicus) that induced with a high fat diet.*

Methods: *This research is a true experiment with pretest – posttest design with a control group design. This research used a male white rats Galur Wistar (Rattus Novergicus) that induced with a high fat diet, divided into four groups, which is a negative control group, positive control, the first way of treating (400 mg papaya seeds extract/head) and the second is (800 mg papaya seeds extract/head). The LDL levels were measured before and after the treat.*

Results: *The paired t test showed a significant decrease in the LDL levels with a doses of 400mg/head ($p < 0.001$) and a dose of 800 mg/head ($p < 0.001$).*

Conclusion: *There is a significant relationship between papaya seeds extract with the decrease in the LDL levels on white rats Galur Wistar.*

Keywords: *Papaya seeds extract, Cholesterol, LDL*

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vii
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Hipotesa	3
1.4 Tujuan Penelitian	3
1.4.1 Tujuan Umum	3
1.4.2 Tujuan Khusus.....	3
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Lipid.....	5

2.2	Lipoprotein.....	5
2.2.1	Definisi Lipoprotein	5
2.2.2	Metabolisme Lipoprotein	5
2.2.2.1	Jalur Metabolisme Eksogen.....	5
2.2.2.2	Jalur Metabolisme Endogen	6
2.2.2.3	Jalur Metabolisme Reverse Cholesterol Transport.....	7
2.3	Kolesterol	7
2.3.1	<i>Low Density Lipoprotein (LDL)</i>	8
2.4	Dislipidemia.....	8
2.4.1	Definisi Dislipidemia	8
2.4.2	Klasifikasi Dislipidemia.....	9
2.4.3	Kriteria Diagnosa Dislipidemia.....	10
2.5	Aterosklerosis	11
2.5.1	Definisi Aterosklerosis.....	11
2.5.2	Faktor Risiko Aterosklerosis.....	12
2.5.3	Patogenesis Aterosklerosis.....	12
2.6	Pepaya (<i>Carica papaya Linn</i>).....	14
2.6.1	Sejarah Singkat Pepaya	14
2.6.2	Sistematika Tanaman Buah Pepaya	16
2.7	Biji Pepaya.....	16
2.7.1	Manfaat Biji Pepaya.....	16
2.7.2	Kandungan Biji Pepaya.....	17
2.7.3	Khasiat Biji Pepaya dalam menurunkan Kolesterol.....	17
2.8	Kerangka Teori Penelitian	19
2.7	Konsep Penelitian	20

3.1	Definisi Operasional	21
3.2	Jenis Penelitian.....	21
3.3	Waktu dan Tempat Penelitian.....	21
3.3.1	Waktu penelitian	21
3.3.2	Tempat penelitian.....	22
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian.....	22
3.4.1	Populasi	22
3.4.2	Sampel.....	23
3.4.3	Besar Sampel.....	23
3.5	Teknik Pengumpulan Data.....	25
3.5.1	Alat, Bahan, dan Cara Kerja.....	25
3.5.2	Pembuatan Kuning Telur.....	26
3.5.3	Metode Pembuatan Maserasi Ekstrak Biji Pepaya.....	26
3.5.4	Tehnik Pengenceran Ekstrak.....	27
3.5.5	Pengukuran LDL.....	28
3.5.6	Tehnik Pengambilan Darah Intrakardial	29
3.6	Pengolahan dan Analisa Data	30
3.6.1	Pengolahan Data.....	30
3.6.2	Analisis Data	31
3.7	Kerangka Kerja.....	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		33
4.1	Hasil Penelitian	33
4.1.1	Perbedaan Kadar LDL sebelum perlakuan	
		xii
	Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar	33
4.1.2	Perbedaan Kadar LDL sesudah perlakuan	
	pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar	34

4.1.3 Analisis Data Kadar LDL sebelum dan sesudah perlakuan pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar	36
4.2 Pembahasan.....	37
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	40
5.1 Kesimpulan	40
5.2 Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	43

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Kolesterol Total, LDL, dan HDL.....	8
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	21
Tabel 3.2 Waktu Penelitian	22
Tabel 4.1 Perbedaan kadar LDL pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar sebelum perlakuan	34
Tabel 4.2 Perbedaan kadar LDL pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar setelah perlakuan	35
Tabel 4.3 Analisis data kadar LDL pada sebelum dan sesudah perlakuan.....	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patogenesis Aterosklerosis	14
Gambar 2.2 Tanaman Pepaya (<i>Carica papaya</i> Linn).....	15
Gambar 2.3 Buah Pepaya (<i>Carica papaya</i> Linn)	16
Gambar 2.4 Kerangka Teori	19
Gambar 2.5 Kerangka Konsep Penelitian	20
Gambar 3.1 Kerangka Kerja.....	32
Gambar 4.1 Rata-Rata Kadar LDL Sebelum Perlakuan.....	34
Gambar 4.2 Rata-Rata Kadar LDL Sesudah Perlakuan	35

DAFTAR SINGKATAN

ABC-1	: <i>Adenosine triphosphate – Binding Cassette transporter-1</i>
ACAT	: <i>Acyl-coa Cholesterol Acyl Transferase</i>
Apo	: <i>Apolipoprotein</i>
Apo-B	: <i>Apolipoprotein B</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CVD	: <i>Cardio Vascular Disease</i>
CETP	: <i>Cholesterol Ester Transfer Protein</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
LCAT	: <i>Lechitin Cholesterol Acyltransferase</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
NCEP-ATP III	: <i>National Cholesterol Education Program Adult Panel III</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
PJK	: <i>Penyakit Jantung Koroner</i>
SR-A	: <i>Scavenger Reseptor - A</i>
SR-B1	: <i>Scavenger Reseptor Class B type 1</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Ethical Clearance</i>	43
Lampiran 2 Surat Izin Selesai Penelitian.....	44
Lampiran 3 Data Hasil Penelitian.....	45
Lampiran 4 Hasil Analisis Statistik.....	47
Lampiran 5 Dokumentasi.....	52
Lampiran 6 Riwayat Hidup.....	55
Lampiran 7 Artikel Ilmiah.....	56

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan salah satu penyakit kardiovaskuler yang menjadi penyebab utama kematian dan kecacatan di seluruh dunia. Dari data yang diperoleh *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa lebih dari 17,9 juta orang di dunia meninggal akibat penyakit jantung setiap tahunnya. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) 2018 jumlah penyakit jantung di Indonesia sekitar 2,7 juta.^{1,2}

Salah satu faktor pemicu PJK adalah hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia terjadi akibat adanya penumpukan dari kolesterol dan lipid pada dinding pembuluh darah. Hiperkolesterolemia dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah. Jika penyempitan pembuluh darah terdapat di jantung maka akan menyebabkan terjadinya PJK.³

Penanganan dari hiperlipidemia berfokus untuk mengurangi risiko terjadinya PJK. Terapi yang kerap digunakan adalah obat sintesis golongan statin dan fibrat. Obat sintesis tersebut memiliki efek samping seperti ketergantungan bagi penggunaannya dan juga mengakibatkan gangguan fungsi organ seperti hati, ginjal dan paru.⁴

Adanya bahaya yang ditimbulkan dari obat tersebut mengakibatkan masyarakat mencari alternatif yaitu tanaman yang memiliki efek hipolipidemik. Salah satu tanaman obat yang diketahui adalah biji buah pepaya. Biji pepaya memiliki fungsi

sebagai antioksidan eksogen. Dari hasil analisis fotokimia, biji pepaya mengandung senyawa berupa flavonoid, saponin dan tannin.⁵

Kandungan flavonoid yang terdapat pada biji pepaya berfungsi menghambat aktivitas enzim *acyl-Coa cholesterol acyl tranferase* (ACAT) dan aktivitas enzim *3-hidroksi-3-metil-glutaril CoA* yang menyebabkan sintesis kolesterol terhambat. Saponin bekerja dengan cara mengikat garam empedu sehingga tidak berikatan dengan kolesterol dan kolesterol tidak dapat direabsorpsi. Kandungan tannin yang terdapat dalam biji pepaya akan menghambat penyerapan lemak di usus.⁶

Dari berbagai penelitian membuktikan bahwa biji pepaya efektif menurunkan kadar kolesterol darah. Dari hasil penelitian Saputri,dkk(2017). membuktikan bahwa ekstrak air biji pepaya dengan dosis efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total. Sedangkan, hasil penelitian dari Yanti (2017) didapatkan bahwa pemberian ekstrak biji pepaya tidak memiliki hasil yang signifikan dalam hal menurunkan kadar kolesterol total.^{7,8}

Berdasarkan uraian diatas peneliti ingin melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya Linn*) terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak?

1.3 Hipotesa

H0 : pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya Linn*) tidak dapat menurunkan kadar LDL tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak

H1 : pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya Linn*) dapat menurunkan kadar LDL tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya Linn*) terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan khasiat ekstrak biji pepaya (*Carica papaya Linn*) dalam menurunkan kadar LDL pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak

1.5 Manfaat Penelitian

Peneliti berharap agar penelitian bermanfaat bagi :

1. Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan menambah pengetahuan tentang pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya Linn*) terhadap kadar LDL

pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak

2. Masyarakat

Menambah informasi mengenai manfaat ekstrak biji pepaya dalam menurunkan kadar LDL

3. Peneliti

Menambah pengalaman dan pengetahuan dalam melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya Linn*) terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lipid

Lipid adalah sekelompok senyawa heterogen yang memiliki sifat umum berupa relatif tidak larut dalam air dan larut dalam pelarut non-polar. Lipid berfungsi sebagai sumber energi, prekursor hormon, dan pemberi sinyal. Selain itu lipid juga dikemas dalam bentuk lipoprotein yang berperan dalam pengangkut lipid dalam darah.^{9,10}

2.2 Lipoprotein

2.2.1 Definisi Lipoprotein

Lipoprotein adalah agregat makromolekul yang mengangkut trigliserida dan kolesterol melalui darah yang terdiri atas kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan apoprotein. Lipoprotein dibedakan berdasarkan kepadatan, ukuran, komposisi lemak dan kandungan protein. Kilomikron adalah lipoprotein terbesar dan paling padat sedangkan *High Density Lipoprotein* (HDL) adalah lipoprotein terkecil yang mengandung lemak terendah dan protein tertinggi.¹⁰

2.2.2 Metabolisme Lipoprotein

2.2.2.1 Jalur Metabolisme Eksogen

Lemak yang berasal dari makanan terdiri atas trigliserida dan kolesterol, di dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Lemak yang berasal dari makanan dan hati disebut lemak eksogen. Trigliserida dan kolesterol diserap ke dalam enterosit mukosa usus

halus, trigliserida diserap sebagai asam lemak dan kolesterol sebagai lemak bebas yang akan diubah menjadi trigliserida, dan kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester yang kemudian dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk kilomikron.¹⁰

Setelah itu, kilomikron masuk ke saluran limfe dan melalui duktus torasikus masuk ke dalam aliran darah. Trigliserida yang berada di dalam kilomikron akan di hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas yang disimpan dalam bentuk trigliserid kembali di jaringan adiposa. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar trigliserida akan menjadi kilomikron *remnant*.¹⁰

2.2.2.2 Jalur Metabolisme Endogen

Trigliserida dan kolesterol disintesis di hati dan diekskresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein *Very Low Density lipoprotein* (VLDL). VLDL mengandung apolipoprotein B100, di dalam sirkulasi trigliserida di VLDL akan dihidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* menjadi IDL yang akan mengalami hidrolisis kembali dan menjadi *Low Density Lipoprotein* (LDL). LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol, sebagian dari kolesterol yang terdapat dalam LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya. Sebagian lagi dari kolesterol LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh *reseptor scavenger- A* (SR-A) oleh makrofag yang akan menjadi sel busa, sehingga semakin banyak kadar kolesterol LDL dalam plasma semakin banyak yang teroksidasi oleh makrofag.¹⁰

2.2.2.3 Jalur Metabolisme *Reverse Cholesterol Transport*

HDL adalah partikel yang mengandung sedikit kolesterol yang mengandung apolipoprotein (apo) A, C dan E yang disebut dengan HDL *nascent* yang berasal dari usus halus dan hati. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang terdapat di dalam makrofag. Kolesterol yang terdapat di dalam makrofag harus dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh transporter *adenosine triphosphate-binding cassette transporter-1* (ABC-1) sehingga HDL *nascent* dapat mengambil kolesterol dan menjadi HDL dewasa.¹⁰

Kolesterol bebas yang berasal dari makrofag akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Setelah itu, kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ke hati dan ditangkap oleh *scavenger receptor class B type 1* (SR-B1), jalur kedua adalah kolesterol ester dalam HDL akan bertukar dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP).¹⁰

2.3. Kolesterol

Kolesterol merupakan suatu zat lemak yang tersebar di dalam darah dan diproduksi oleh hati. Kolesterol merupakan suatu zat yang sangat dibutuhkan oleh tubuh, tetapi kolesterol berlebih dapat menimbulkan masalah pada pembuluh darah jantung dan otak. Kolesterol yang terdapat di dalam darah berasal dari tubuh sebanyak 80% dan 20% berasal dari makanan.⁹

2.3.1 *Low Density Lipoprotein (LDL)*

LDL adalah senyawa lipoprotein berat jenis rendah yang banyak mengandung kolesterol. LDL tersusun atas 1500 molekul kolesterol yang dilapisi fosfolipid dan molekul kolesterol tidak teresterifikasi. Apolipoprotein B (Apo-B) merupakan protein utama pembentuk LDL. Apoprotein B-100 adalah protein berukuran besar yang terdapat di dalam LDL yang mengikat reseptor LDL dalam pengaturan metabolisme kolesterol.¹¹

2.4 Dislipidemia

2.4.1 Definisi Dislipidemia

Dislipidemia adalah suatu kondisi kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan kadar fraksi lipid dalam plasma. Terutama terjadinya peningkatan kadar kolesterol total yang tinggi, kadar LDL, dan kadar trigliserida, serta kadar HDL yang rendah, yang merupakan faktor risiko utama aterosklerosis yang menyebabkan berbagai penyakit kardiovaskular.^{11,12}

National Cholesterol Education Program Adult Panel III (NCEP-ATP III) telah membuat satu batasan yang dapat dipakai secara umum.¹²

Tabel 2.1 Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserid menurut NCEP – ATP III 2001

Kolesterol Total	Keterangan
Kadar kolesterol total (mg/dl)	
<200	Optimal
200 – 239	Diinginkan
≥240	Tinggi
Kadar kolesterol LDL (mg/dl)	
<100	Optimal
100 – 129	Mendekati optimal

130 – 159	Diinginkan
160 – 189	Tinggi
≥190	Sangat tinggi
Kadar kolesterol HDL (mg/dl)	
<40	Rendah
≥60	Tinggi
Trigliserida (mg/dl)	
<150	Optimal
150 – 199	Diinginkan
200 – 499	Tinggi
≥500	Sangat tinggi

2.4.2

Klasifikasi Dislipidemia

Klasifikasi dislipidemia terbagi atas dua, yaitu :

1. Dislipidemia Primer

Dislipidemia tipe ini adalah suatu kondisi dislipidemia yang tidak diketahui dengan jelas penyebabnya, adapun beberapa penyebab dislipidemia primer, yaitu:¹³

- a. *Familial hypertriglyceridemia* *Familial combine hyperlipidemia*
- b. *Polygenic hypercholesterolemia*
- c. Defisiensi CETP
- d. Defisiensi ApoA-1 dan mutasi ApoA-1
- e. Defisiensi LCAT

2. Dislipidemia Skunder

Dislipidemia tipe ini dikarnakan adanya kondisi abnormal yang memicu terjadi dislipidemia, yaitu:¹³

- a. Obesitas

- b. Diabetes melitus
- c. Penyakit tiroid
- d. Gangguan ginjal
- e. Gangguan hati
- f. Alkohol
- g. Estrogen
- h. *Glycogen storage disease*
- i. *Cushing syndrom*
- j. Obat – obatan

2.4.3 Kriteria Diagnosa Dislipidemia

Keluhan dan gejala klinis dislipidemia umumnya asimtomatik, sehingga dilakukannya tes skrining penting untuk mengidentifikasi apakah pasien membutuhkan pengobatan atau tidak, oleh karena itu saat mendiagnosis dislipidemia dokter harus memperkirakan risiko kardiovaskular pasien yang dapat dilakukan dengan menghitung faktor risiko *Cardio Vascular Disease* (CVD) atau menggunakan kadar lipid pasien, sehingga dapat mengetahui target kadar kolesterol yang harus dicapai dan pengobatan yang tepat untuk pasien.^{13,14}

Pada anamnesis dan pemeriksaan fisik harus fokus mengidentifikasi faktor risiko koroner dan penyebab sekunder dislipidemia. Anamnesis menyeluruh dan rinci untuk mengetahui riwayat penggunaan obat yang dapat menyebabkan peningkatan kadar profil lipid. Pada pemeriksaan fisik

harus mengukur tekanan darah, *Body Mass Index* (BMI), denyut nadi, memeriksa karotis dan pemeriksaan hati dan tiroid. Selain itu juga harus melakukan perhitungan stratifikasi risiko pasien.¹³

Pemeriksaan laboratorium harus mencakup pemeriksaan profil lipid dasar yaitu, peningkatan kolesterol total (≥ 240 mg/dl [6,20 mmol/L]), kolesterol LDL (> 160 mg/dl [4,13 mmol/L]), Trigliserida (> 200 mg/dl [2,25 mmol/L]), atau menurunnya Kolesterol HDL (< 40 mg/dl [1,03 mmol/L]).¹³

Pasien dengan riwayat CVD atau dengan faktor risiko sangat tinggi selain dilakukan pemeriksaan lipid dasar juga harus dipertimbangkan pemeriksaan pengukuran lipoprotein a, apolipoprotein B, dan apolipoprotein A1.¹³

Pasien diharuskan puasa setidaknya 12 jam sebelum pengambilan sampel darah namun, sampel darah tanpa puasa memberikan hasil pengukuran kadar kolesterol total dan kolesterol HDL yang berbeda dengan sampel darah puasa, terkecuali jika trigliserida melebihi > 400 mg/dl maka dalam hal ini pemeriksaan profil lipid puasa diindikasikan.^{13,14}

2.5 Aterosklerosis

2.5.1 Definisi Aterosklerosis

Aterosklerosis adalah suatu penyakit kronis reaksi inflamasi yang digambarkan sebagai akumulasi lemak atau fibrous dan terjadinya pengerasan pada dinding pembuluh darah, sehingga terjadi penebalan intramural yang tidak

merata pada sub-intima, dan peradangan kronis pada pembuluh darah dapat menyebabkan terjadinya multifokal perkembangan plak.^{15,16}

2.5.2 Faktor Risiko Aterosklerosis

Adapun beberapa faktor yang berhubungan dengan peningkatan terjadinya aterosklerosis yaitu, usia, riwayat keluarga, jenis kelamin laki-laki, hipertensi, diabetes melitus, hiperhomosistenemia, infeksi klamidia, obesitas, riwayat kebiasaan seperti merokok, alkohol, dan kurangnya aktifitas sehari-hari (*sedentary lifestyle*).¹⁶

2.5.3 Patogenesis Aterosklerosis

Aterosklerosis dimulai dengan kerusakan endotel dan terjadinya *fatty streak* yang merupakan akumulasi serat lemak sel busa di lapisan intima pembuluh darah arteri. Retensi lipid merupakan awal dari patogenesis aterosklerosis yang diikuti oleh peradangan kronis yang terjadi pada dinding arteri yang menyebabkan terjadinya *fatty streak*, yang kemudian berkembang menjadi fibroateroma.¹⁶

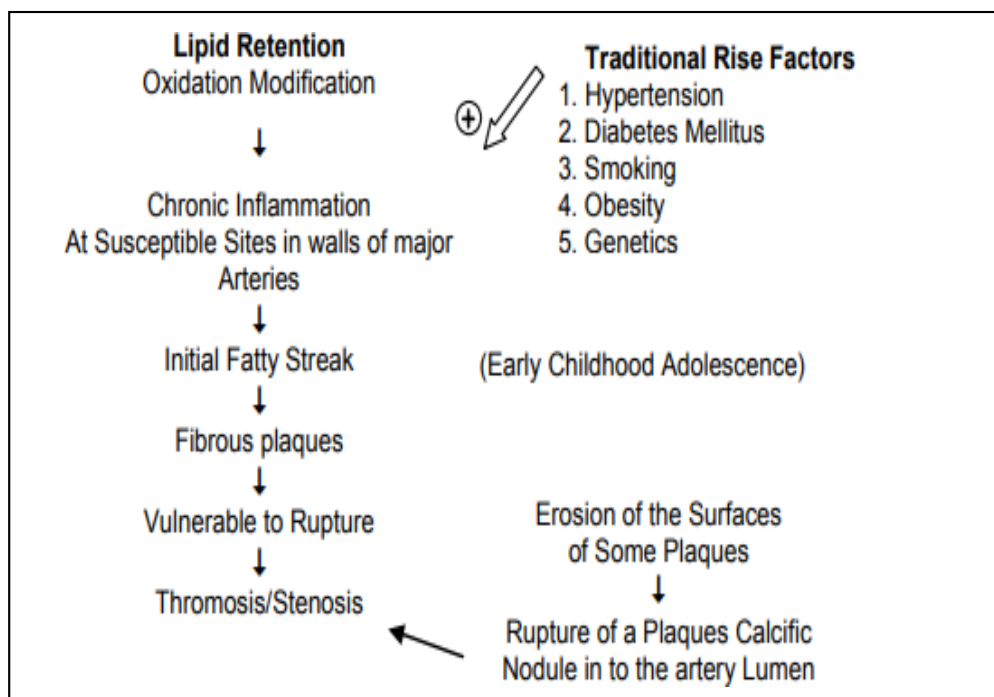
Aterosklerosis berkembang dengan progresif yang berkelanjutan. *Fatty streak* berkembang pada usia 11- 12 tahun dan plak fibrosa berkembang 15-30 tahun. Adanya cedera pada endotel menyebabkan terjadinya *fatty streak*, aliran darah turbulen mengakibatkan disfungsi endotel, menghambat produksi *nitric oxide* (NO), vasodilator kuat dan merangsang produksi adhesi molekul yang menarik sel inflamasi. Sel monosit dan sel T terikat pada endotel yang kemudian bermigrasi ke ruang subendotel. Lipid dalam darah berikatan dengan endotel

dan teroksidasi di ruang subendotel, kemudian monosit memfagositosis LDL yang teroksidasi dan berubah menjadi sel busa.¹⁶

Makrofag akan melepaskan sitokin proinflamasi yang merekrut sel otot polos dan terjadi replikasi otot polos serta matriks ekstraseluler yang bertambah padat sehingga terbentuk plak fibrosa. Lesi pada dinding arteri terdapat inti lipid yang kaya kolesterol yang dikelilingi oleh respon inflamasi.¹⁶

Adanya plak menyebabkan terdistorsinya *adventitia* sehingga terjadi peningkatan kaliber lumen arteri dan berkurangnya ukuran disaat yang bersamaan. *Vasa vasorum* baru menginvasi intima, sehingga menyebabkan perdarahan di dalam dinding arteri, yang menyebabkan terjadinya perdarahan intramural dan peningkatan jaringan fibrosa. Kemudian jika *fibrous caps* tipis pecah akan menyebabkan trombosis, selain itu massa plak yang bertambah menyebabkan stenosis yang berakhir dengan iskemia yang mematikan.¹⁶

Terdapat 2 jenis plak aterosklerosis yaitu plak stabil dan plak tidak stabil. Plak stabil adalah plak yang berkembang dengan lambat, sedangkan plak tidak stabil adalah erosi, retakan, ruptur, dan penyebab stenosis, trombosis dan infark. Sebagian besar kejadian klinis adalah komplikasi dari plak tidak stabil.¹⁶



Gambar 2.1 Patogenesis Aterosklerosis¹⁶

2.6 Pepaya (*Carica papaya Linn*)

2.6.1 Sejarah Singkat Pepaya

Pepaya (*Carica papaya Linn*) termasuk dalam famili *Caricaceae* yang dikenal dengan *Papaya* dalam bahasa Inggris, *Papita* dalam bahasa Hindi dan *Erandakarkati* dalam bahasa Sansekerta.¹⁷

Pepaya merupakan tanaman asli dari Amerika tropis yang dikenalkan pada abad ke-16 di India. Tanaman pepaya ditanam di tanah yang subur, gembur, mengandung humus, dan banyak menahan air. Tanaman ini dikenal dengan sifatnya yang lemah dan batang yang lunak tidak bercabang, daun pepaya berukuran besar dengan bentuk lobus telapak tangan atau sayatan dalam dan tangkai daun dengan panjang 1-3 kaki, tumbuh dengan cepat dan dapat tumbuh

setinggi 20 meter dan bewarna hijau sampai coklat kecoklatan berukuran diameter 8 inci dan terdapat seperti bekas luka yang menonjol pada batangnya.¹⁷



Gambar 2.2 Tanaman Pepaya (*Carica papaya Linn*)¹⁷

Buah pepaya berbentuk lonjong besar, buah melekat pada batang utama yang berdiri-sendiri tetapi terkadang berkelompok kecil, buah bewarna hijau untuk buah yang belum matang dan bewarna menguning atau oranye-merah untuk buah yang matang dan biji buah pepaya terdapat di rongga pusat buah. Selain itu buah pepaya juga memiliki bunga.¹⁷



Gambar 2.3 Buah Pepaya (*Carica papaya Linn*)¹⁷

2.6.2 Sistematika Tanaman Buah Pepaya

Adapun taksonomi tanaman pepaya diklasifikasikan sebagai berikut

: ¹⁷ Kingdom	: <i>Plantae</i> (tumbuh-tumbuhan)
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledone</i>
Ordo	: <i>Caricales</i>
Famili	: <i>Caricaceae</i>
Genus	: <i>Carica</i>
Spesies	: <i>Carica papaya</i>

2.7 Biji Pepaya

2.7.1 Manfaat Biji Pepaya

Biji pepaya memiliki banyak manfaat yang saat ini masih jarang diketahui, adapun beberapa manfaat biji pepaya, yaitu biji pepaya dapat menurunkan kadar kolesterol total , trigliserida, dan kadar gula darah puasa, kemudian biji pepaya

juga memiliki sifat sebagai antibakteri yang efektif terhadap infeksi *E.coli*, *Staphylococcus* dan *Salmonella*. Kemudian biji pepaya juga dapat menghilangkan parasit usus, anti-amuba, anti-helmintik, dan membantu detoksifikasi hati. Selain itu, biji pepaya dapat melindungi ginjal dari racun akibat gagal ginjal, sebagai aktivitas *imuno-modulator*, biji pepaya mempunyai efek sebagai zat antioksidan, dan sebagai bahan pengiritasi kulit untuk menurunkan demam.^{17,18}

2.7.2 Kandungan Biji Pepaya

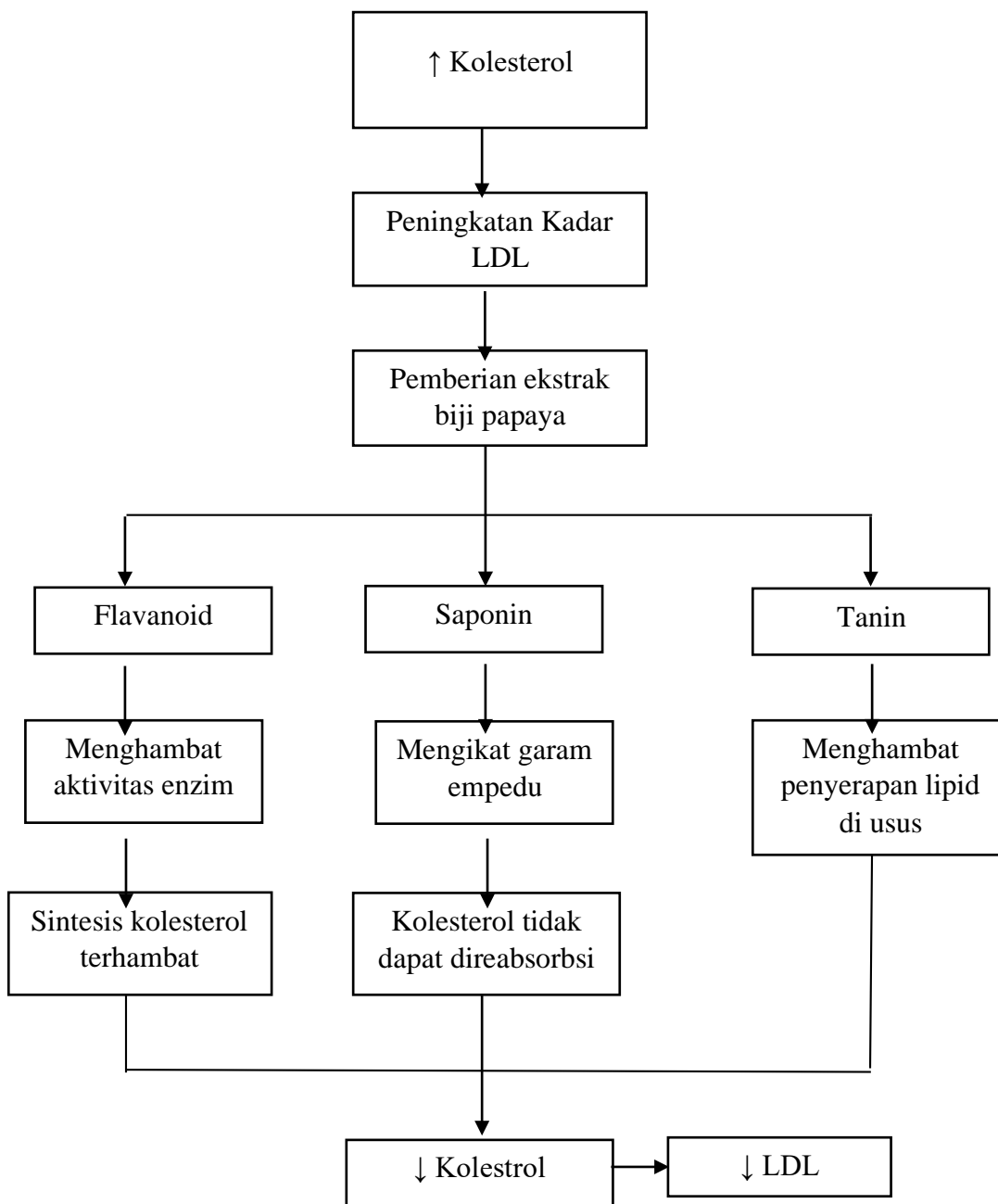
Biji pepaya mengandung zat fitokimia berupa flavanoid, saponin, tanin, dan antosianin yang bersifat sebagai hipolipidemia.¹⁶ adapun kandungan lain biji pepaya adalah asam lemak, protein kasar, serat kasar, minyak pepaya, karpain, *benzilisotiosinat*, *benzilglukosinolat*, *glukotropakolin*, *benzilthiourea*, *hentriakontan*, β - *sistosterol*, *caricin* dan *enzim miorosin*.^{17,18}

2.7.3 Khasiat Biji Pepaya Dalam Menurunkan Kolesterol

Manfaat biji pepaya yang dapat menurunkan kadar kolesterol adalah flavanoid, saponin, dan tanin. Flavanoid merupakan antioksidan yang dapat mengurangi sintesis kolesterol menghambat aktivitas enzim *acyl-Coa cholesterol acyl tranferase* (ACAT) dan aktivitas enzim *3-hidroksi-3-metil-glutaril CoA* yang menyebabkan sintesis kolesterol terhambat. Saponin yang terdapat dalam biji pepaya akan mengikat asam empedu sehingga tetap berada di dalam usus dan proses resirkulasi ke hati tidak terjadi, sehingga terjadi peningkatan penggunaan kolesterol di hati sebagai bahan baku pembuatan garam empedu dan terjadi penurunan cadangan kolesterol di hati. Kemudian

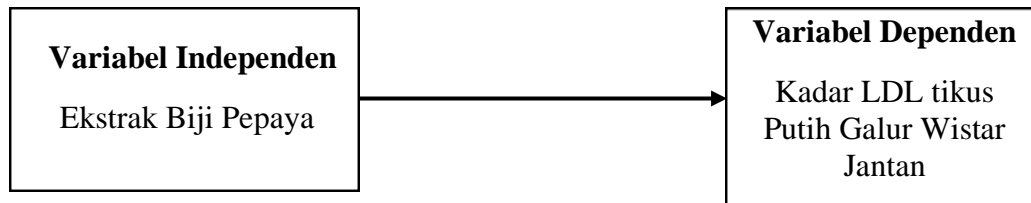
kandungan tanin dapat mengurangi absorpsi kolesterol di usus halus, serta meningkatkan ekskresi asam empedu dengan meningkatkan *reverse cholesterol transport*.¹⁸

2.8 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Konsep Penelitian

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Defenisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alat ukur	Skala ukur	Hasil Ukur
1.	Ekstrak Biji Pepaya	Ekstrak biji pepaya didapat melalui proses maserasi dengan menggunakan etanol 96% dan dinyatakan dalam persen	Spuid	-	Dosis 400 mg dan dosis 800 mg
2.	Kadar LDL tikus	Nilai yang diperiksa dengan mengambil darah di lateral ekor tikus dan diukur di laboratorium	Spektofotom eter	Numerik Rasio	Peningkatan Kadar LDL tikus di atas 27,2 mg/dl ¹⁹
3.	Kuning Telur Puyuh	Salah satu sumber kolesterol yang tinggi mengandung 220-250 mg kolesterol.	Spuid	-	6,25 g/kgBB

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian yang digunakan adalah metode penelitian eksperimen dengan menggunakan hewan coba dengan rancangan *Pretest and Posttest with control group*.

3.3 Waktu dan Tempat

3.3.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus – Januari dengan rincian waktu sebagai berikut:

Tabel.3.2 Waktu penelitian

NO.	Kegiatan	Bulan					
		Agst	Sep	Okt	Nov	Mei	Jun
1.	Studi Literatur, Bimbingan dan Penyusunan Proposal						
2.	Seminar Proposal						
3.	Pengurusan Izin Etik Penelitian						
4.	Penelitian						
5.	Pengolahan dan Analisis Data						
6.	Seminar Hasil						

3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di UPHL (Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium) Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dewasa berusia >3 bulan, yang diperoleh dari UPHL (Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium) Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4.2 Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Ratus norvegicus*) yang telah di induksi diet tinggi lemak.

Adapun kriteria inklusi dan eksklusi penelitian ini adalah :

a. Kriteria inklusi

- 1) Tikus putih jenis *Ratus norvegicus* galur Wistar
- 2) Jenis kelamin jantan
- 3) Umur 3 bulan
- 4) Memiliki berat 100-150 gram
- 5) Sehat dan aktif

b. Kriteria eksklusi

- 1) Tikus putih jantan yang tidak aktif saat dilakukan adaptasi
- 2) Tikus putih jantan yang tidak mau makan saat adaptasi
- 3) Tikus putih jantan yang mengalami penurunan keadaan fisik saat adaptasi
- 4) Tikus putih jantan yang mati

3.4.3 Besar Sampel

Untuk menentukan jumlah sample penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus Federer dengan penjabaran sebagai berikut:

$$\text{Rumus} = (n-1)(t-1) \geq 15$$

Dimana n = jumlah sample dan t = kelompok sample.

Maka dalam penelitian ini didapat :

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(4-1) \geq 15$$

$$(n-1)(3) \geq 15$$

$$3n-3 \geq 15$$

$$3n \geq 15+3$$

$$3n \geq 18$$

$$n = 6.$$

Pada penelitian ini jumlah sampel sebanyak 6 untuk tiap kelompok perlakuan sehingga dibutuhkan 32 ekor tikus pada penelitian ini, dengan rincian 24 ekor untuk diberi perlakuan dan 2 ekor tikus untuk tiap kelompok sebagai cadangan.

Sampel penelitian ini dibagi atas 4 kelompok dengan rincian sebagai berikut:

1. Kelompok kontrol negatif: tikus yang diberi makanan standart.
2. Kelompok kontrol positif: tikus yang diberi kuning telur 6,25 g/kgbb.
3. Kelompok perlakuan 1: tikus yang diberi kuning telur 6,25 g/kgbb kemudian diberikan ekstrak biji pepaya 400 mg/ekor/hari setiap satu kali dalam sehari.
4. Kelompok perlakuan 2 : tikus yang diberi kuning telur 6,25 g/kgbb kemudian diberikan ekstrak biji pepaya 800 mg/ekor/hari setiap satu kali dalam sehari

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer, yang mana data ini diperoleh dari hasil penelitian yang dilakukan secara langsung oleh peneliti.

3.5.1 Alat dan Bahan

a. Alat

- 1) Kandang tikus beserta perlengkapannya
- 2) Timbangan hewan
- 3) Sonde lambung
- 4) Spuid
- 5) Masker
- 6) Sarung tangan
- 7) *Juicer*
- 8) Tabung reaksi
- 9) Pipet otomatis
- 10) Rak tabung
- 11) Spektrofotometer
- 12) Vorteks
- 13) Spidol
- 14) Gelas ukur

b. Bahan

- 1) Biji pepaya
- 2) Kuning telur Puyuh

- 3) Perekasi LDL
- 4) Aquades
- 5) Darah tikus
- 6) Pangan tikus
- 7) Etanol 96%

3.5.2 Pembuatan Kuning Telur

Pembuatan diet tinggi lemak pada penelitian ini menggunakan kuning telur.

Diet kuning telur dibuat dengan cara:

1. Memisahkan kuning telur dari putihnya.
2. Membuat emulsi kuning telur dengan cara mengocok perlahan
3. Tentukan dosisnya (untuk tikus putih digunakan dosis 6,25 gr/kgBB).
4. Memberikan diet kuning telur tersebut menggunakan jarum *gavage* atau sonde oral.

3.5.3 Metode Maserasi Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya Linn*)

Pembuatan ekstrak biji pepaya dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Pepaya berasal dari kebun di daerah tanjung pura. Metode yang digunakan untuk mengekstrak biji pepaya adalah metode maserasi. Metode ini menggunakan etanol 96%. Sebanyak 1/2 kg biji pepaya yang dikumpulkan terlebih dahulu dan dibersihkan lalu dikeringkan dan ditimbang.²⁰

Cara pengeringan bisa dilakukan dengan lampu, dianginkan atau dijemur dibawah sinar matahari. Kemudian setelah dikeringkan dan ditimbang biji pepaya

lalu di blender dan kemudian serbuk biji pepaya di maserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 1 liter, lalu dimasukkan ke dalam botol atau bejana yang berwarna gelap dan ditempatkan pada tempat yang terlindungi cahaya.²⁰

Direndam selama 3-5 hari, sambil diaduk sesekali untuk mempercepat proses pelarutan. Selanjutnya serbuk biji pepaya yang direndam dengan pelarut tadi disaring dengan saringan untuk memisahkan filtrat dari ampas. Kemudian filtrat diuapkan dengan menggunakan rotary evaporator yaitu alat yang digunakan untuk memisahkan serbuk atau filtrat tersebut dari larutan – larutan yang telah digunakan seperti etanol ataupun alkohol, setelah itu dipekatkan dengan cara diuapkan pada waterbath sampai didapatkan ekstrak kental, kemudian diencerkan dengan aquades.²⁰

3.5.4 Teknik Pengenceran Ekstrak

Teknik pengenceran melibatkan teknik pengukuran volume dan pencampuran.²⁰

Hubungan matematis pengenceran molaritas (M) ditunjukkan pada rumus berikut $V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$

Dimana, V_1 = volume awal (L) M_1 = molaritas awal (mol/L)

V_2 = volume akhir (L) M_2 = molaritas akhir (mol/L)

Cara kerja pembuatan ekstra :

1. Persiapan : Hitung berapa volume larutan yang diperlukan untuk pengenceran dengan menggunakan rumus $V_1M_1 = V_2M_2$

2. Pipet kan x mL (sesuai perhitungan)
3. Pindahkan kan kedalam labu ukur 100 mL
4. Tambahkan 50 mL aquades dan homogenkan
5. Tambahkan aquades kembali hingga volume nya sedikit dibawah tanda batas
6. Keringkan bagian atas skala dengan tisu secara hati-hati
7. Tambahkan aquades hingga tanda batas menggunakan pipet tetes
8. Tutup labu ukur dan homogen kan.²⁰

3.5.5 Pengukuran Kadar LDL

Pengambilan darah tikus dari vena ekor (*Vena Lateralis* ekor), dengan cara:

1. Sebelum dilakukan pengambilan darah, tikus dipuasakan terlebih dahulu. Tikus dipanaskan atau dijemur dibawah sinar matahari atau lampu selama 10 menit agar *Vena Lateralis* dilatasi.
2. Tikus dimasukkan dalam selongsong yang sesuai dengan ukuran tubuh tikus.
3. Pengambilan darah pada hari ke 16 dan 28 melalui vena lateralis ekor tikus sebanyak 2-3 cc.
4. Darah ditampung pada eppendorf sebanyak 2-3 cc, kemudian diletakkan miring dengan sudut 45° dan dibiarkan mengendap pada suhu kamar selama 20 menit.
5. Sentrifugasi tampungan darah tersebut selama 20 menit dengan kecepatan 3000 rpm.

6. Memisahkan serum untuk kemudian diukur kadar LDLnya.

Untuk pengukuran LDL menggunakan reagent LDL:

1. Serum dipipet dengan pipet mikro sebanyak 0,1 mL (100 μ L), dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan reagen LDL precipitan sebanyak 1 mL dan didiamkan selama 10 menit
2. Kemudian tabung disentrifus selama 10 menit dengan kecepatan 1000 rpm dan terlihat adanya endapan warna kuning muda (supernatan LDL).
3. Kemudian supernatan (bagian yang jernih) dipipet sebanyak 0,1 mL (100 μ L) dan ditambahkan dengan reaksi pengendap kolesterol sebesar 1 mL.
4. Campurkan larutan sampai homogen dan diamkan selama 10 menit dan terlihat larutan berwarna merah muda.
5. Kemudian larutan tersebut dibaca dengan alat spektrofotometri sehingga terbaca hasil kadar LDL dalam mg/dl

3.5.6 Pengambilan Darah Intrakardial

Tikus yang sudah diberikan perlakuan akan dilakukan proses pembedahan yaitu untuk mengambil darah pada bagian intrakardial tikus. Sebelumnya tikus harus di euthanasia terlebih dahulu, euthanasia hewan adalah metode membunuh hewan uji secara manusiawi , mudah mati tanpa kesakitan. Pada penelitian ini menggunakan metode euthanasia secara fisik yaitu dekapitasi atau dislokasi leher pada tikus, metode ini bertujuan agar tidak mempengaruhi hasil penelitian. ²¹

- a. Proses pembedahan Hewan yang sudah didekapitasi diletakan diatas meja atau papan lilin, tikus diposisikan telentang keempat kakinya difiksasi dengan menggunakan jarum pentul, kemudian insisi atau penyayatan dimulai dari dinding abdomen, memotong kulit dan muskulusnya dilanjutkan dari sisi dan kanan dan kiri, terus kearah cranial, pemotongan costae sehingga rongga thorax terbuka. Kemudian dengan menggunakan spuit 3 cc langsung diambil dibagian jantung tikus.²¹

3.6 Pengolahan Dan Analisis Data

3.6.1 Pengolahan Data

Teknik pengumpulan data dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut:²²

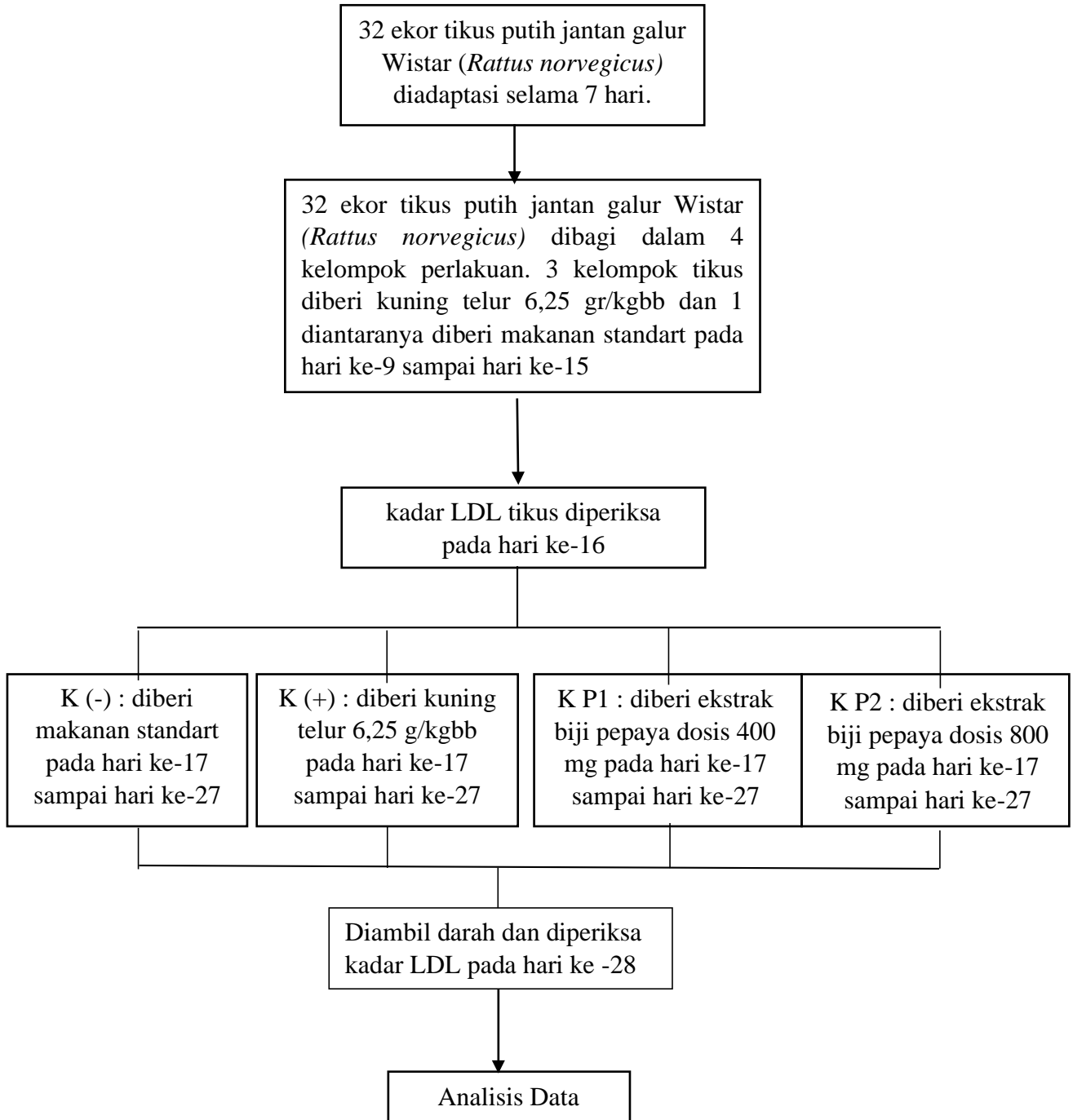
- a. *Editing* (Pemeriksaan data), yaitu proses yang dilakukan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data yang telah dikumpulkan.
- b. *Coding* (Pemberian kode), yaitu kegiatan untuk mengklasifikasikan data berdasarkan kategorinya masing-masing, data diberikan kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah ke dalam komputer.
- c. *Entry* (Memasukkan data), yaitu kegiatan memasukkan data ke dalam *software* komputer untuk di analisis dengan program statistik.

- d. *Cleaning* (Membersihkan data), yaitu kegiatan pengecekan kembali data yang sudah di *entry* apakah ada kesalahan atau tidak.
- e. *Saving* (Menyimpan data), yaitu penyimpanan data untuk dianalisis.

3.6.2 Analisis Data

Data yang diperoleh diolah dengan program komputer, sebelumnya, data diuji normalitasnya dengan menggunakan uji Shapiro-wilk. Apabila distribusi sebaran data normal ($P > 0,05$), maka perbedaan kadar kolesterol LDL sebelum dan sesudah perlakuan menggunakan uji t berpasangan (*uji paired t-test*).

3.7 Kerangka Kerja



Gambar.3.1.Kerangka Kerja

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

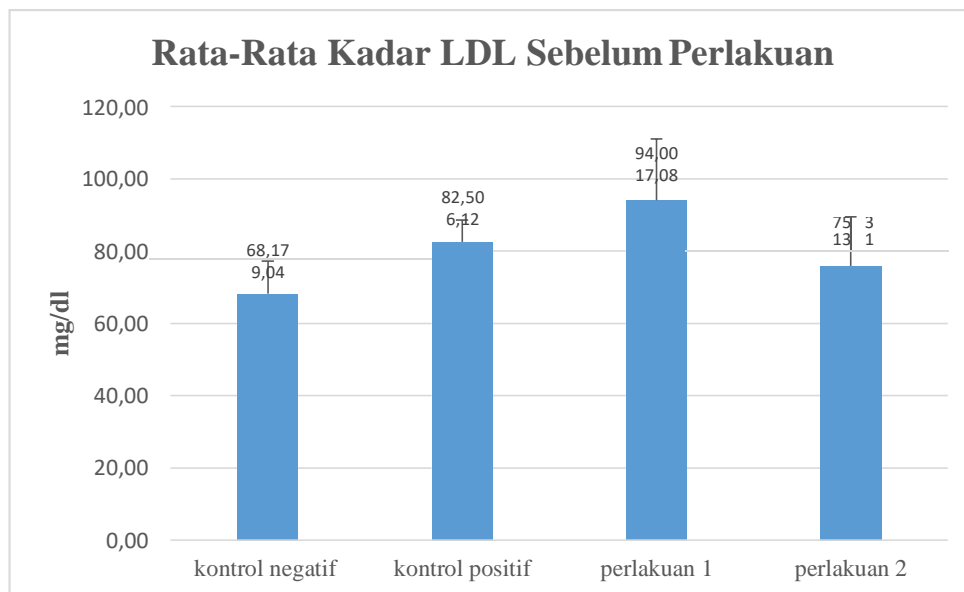
Penelitian ini dosis ekstrak biji pepaya yang diberikan pada tikus terdiri atas 4 kelompok perlakuan yaitu, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1 dengan dosis ekstrak biji pepaya 400 mg/ekor, dan kelompok perlakuan 2 dengan dosis ekstrak biji pepaya 800 mg/ekor. Penilaian kadar LDL pada tikus dinilai sebelum dan sesudah perlakuan.

Berikut dibawah ini adalah rata-rata standar deviasi kadar LDL pada kelompok hewan coba, sebagai berikut:

4.1.1 Perbedaan kadar LDL pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Sebelum Perlakuan

Tabel 4.1 Kadar LDL pada Hewan Coba Tikus Putih Jantan Galur Wistar Sebelum Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Mean ± Standar Deviasi
Kontrol Negatif	68,16 ± 9,04
Kontrol Positif	82,50 ± 6,12
Perlakuan 1	94,0 ± 17,07
Perlakuan 2	75,83 ± 13,61



Gambar 4.1. Rata-Rata Kadar LDL Sebelum Perlakuan

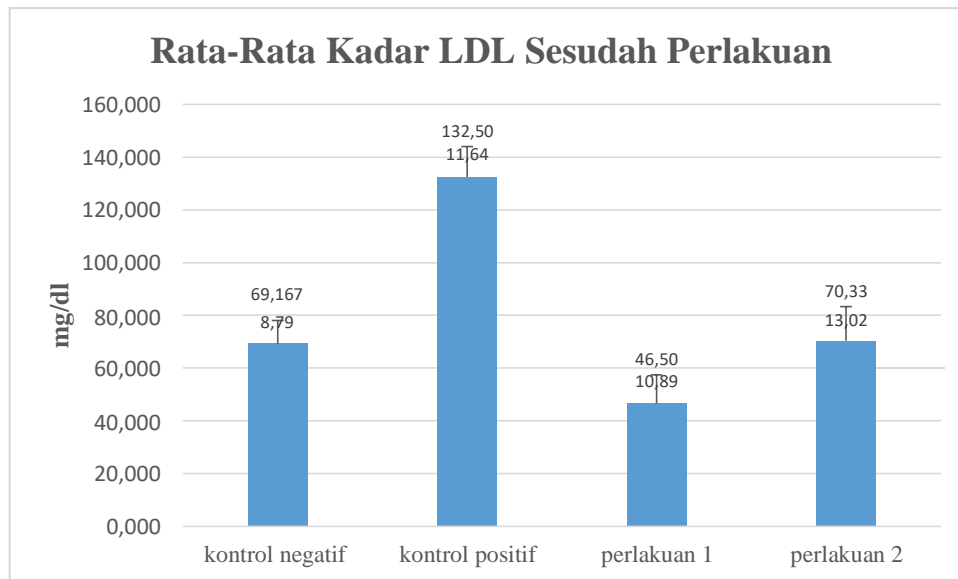
Berdasarkan tabel 4.1 dan gambar 4.1 dapat diketahui bahwa kadar LDL sebelum perlakuan pada kelompok perlakuan 1 yaitu sebesar 94,0 mg/dl, kelompok perlakuan 2 yaitu sebesar 75,83 mg/dl, kelompok kontrol positif yaitu sebesar 82,50 mg/dl, dan kelompok kontrol negatif yaitu sebesar 68,16 mg/dl.

4.1.2 Perbedaan kadar LDL pada Hewan Coba Tikus Putih Jantan

Galur Wistar Sesudah Perlakuan

Tabel 4.2 Kadar LDL pada Hewan Coba Tikus Putih Jantan Galur Wistar Sesudah Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Mean ± Standar Deviasi
Kontrol Negatif	69,16 ± 8,79
Kontrol Positif	132,5 ± 11,64
Perlakuan 1	46,5 ± 10,89
Perlakuan 2	70,33 ± 13,01



Gambar 4.2. Rata-rata kadar LDL sesudah perlakuan

Berdasarkan tabel 4.2 dan gambar 4.2 didapatkan penurunan kadar LDL sesudah perlakuan yaitu kelompok perlakuan 1 dengan kadar LDL sebesar 46,5 mg/dl, kelompok perlakuan 2 sebesar 70,33 mg/dl, kelompok kontrol positif didapatkan peningkatan kadar LDL sebesar 132,5 mg/dl, dan kelompok negatif didapatkan kadar LDL sebesar 69,16 mg/dl.

4.1.3 Analisis Data Kadar LDL Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Pada data hasil penelitian dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk*, hasil uji normalitas didapatkan nilai $P > 0,05$ yang artinya distribusi data normal, sehingga uji analisis yang digunakan adalah uji t berpasangan.

Tabel 4.3 Analisis Data Kadar LDL Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan	Nilai P
Kontrol Negatif, Mean \pm SD	68,16 \pm 9,04	69,16 \pm 8,79	0,348
Kontrol Positif, Mean \pm SD	82,50 \pm 6,12	132,5 \pm 11,64	0,001*
Perlakuan 1, Mean \pm SD	94,0 \pm 17,07	46,5 \pm 10,89	0,001*
Perlakuan 2, Mean \pm SD	75,83 \pm 13,61	70,33 \pm 13,01	0,001*

Keterangan : * berbeda bermakna

Berdasarkan tabel 4.3 dapat dilihat hasil analisis dengan perubahan bermakna ($p < 0,05$) pada kelompok kontrol positif $p = 0,001$ dimana terdapat perubahan kadar LDL tikus yaitu terjadi peningkatan kadar LDL setelah pemberian kuning telur, kelompok perlakuan 1 $p < 0,001$ dan kelompok perlakuan 2 $p < 0,001$ dimana terdapat penurunan kadar LDL tikus setelah pemberian ekstrak biji pepaya, yang berarti terdapat hubungan pemberian ekstrak biji pepaya terhadap kadar LDL pada hewan coba. Pada kelompok kontrol negatif didapatkan hasil tidak bermakna ($p > 0,05$) dengan nilai $p = 0,348$.

4.2 Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian dapat dilihat adanya penurunan kadar LDL pada kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2. Perlakuan 1 adalah kelompok tikus yang diberi ekstrak biji pepaya (*Carica papaya Linn*) dengan dosis 400 mg/ekor dan perlakuan 2 adalah kelompok tikus yang diberi ekstrak biji pepaya (*Carica papaya Linn*) dengan dosis 800 mg/ekor. Hasil analisis data penelitian menunjukkan hubungan antara pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya Linn*) dengan penurunan kadar LDL pada tikus yang bermakna dengan nilai $p < 0,005$.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Saputri,dkk (2017) pemberian ekstrak biji pepaya terhadap 30 ekor tikus yang hiperkolesterolemia setelah diinduksi pakan tinggi kolesterol selama 48 hari terdiri atas 3 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan dengan dosis 300 mg/kg/hari mampu menurunkan kadar kolesterol total sebesar 13,39 % dengan nilai $p < 0,05$.⁷

Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Endah,dkk(2016) pemberian jus biji pepaya terhadap penurunan kadar kolesterol total tikus jantan Galur Wistar hiperkolesterolemia dimana terdapat penurunan bermakna kadar kolesterol total setelah pemberian jus biji pepaya dengan nilai $p < 0,05$.⁶

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan hasil penelitian Aadeneye,dkk(2009) didapatkan hasil penurunan kadar LDL tikus Wistar dengan pemberian ekstrak biji pepaya dengan nilai $P < 0,05$.²³

Pada penelitian Meirindasari,dkk(2013) pengaruh pemberian jus biji pepaya terhadap kadar kolesterol total tikus *Sprague dawly* dislipidemia dengan dosis 400 mg dan 800 mg, Secara deskriptif pemberian jus biji pepaya pada dosis 400 mg lebih efektif menurunkan kadar kolesterol total dibandingkan dosis 800 mg yaitu sebesar 10,64%. Jus biji pepaya dengan dosis 800 mg memberikan efek penurunan yaitu sebesar 6,53% walaupun secara statistik tidak bermakna.²⁴

Sedangkan dari penelitian Yanti,dkk (2017) didapatkan hasil bahwa pemberian ekstrak biji pepaya tidak signifikan menurunkan kadar kolesterol total dengan nilai $p > 0,05$.⁸

Ekstrak biji pepaya memiliki kandungan fitokimia berupa flavonoid, saponin dan tanin yang menimbulkan efek hipolipodemik. Flavonoid adalah antioksidan sehingga dapat mengurangi oksidasi kolesterol LDL. Flavonoid memiliki fungsi sebagai penurun sintesis kolesterol. Flavonoid mempunyai efek terhadap metabolisme kolesterol pada hepar yang menyebabkan penurunan serum kolesterol dan aktivitas *hydroxymethylglutaryl-CoA* (HMG-CoA) reductase dan enzim *sterol o- acyltransferase-2*. Adanya penurunan aktivitas dari HMG-CoA reduktase dapat menghambat perubahan senyawa HMG-CoA menjadi senyawa mevalonate, sehingga sintesis kolesterol dapat dihambat.¹⁸

Kandungan fitokimia lainnya pada ekstrak biji pepaya adalah saponin bekerja dengan cara mengikat asam empedu sehingga asam tersebut tetap berada di dalam usus dan proses resirkulasi ke hati (siklus enterohepatik) tidak terjadi. Akibatnya akan terjadi peningkatan penggunaan kolesterol di hati sebagai bahan baku pembuatan garam empedu sehingga cadangan kolesterol di hati menurun. Selanjutnya, adanya saponin dari turunan glikosida dapat menurunkan kolesterol dengan mekanisme penghambatan penyerapan kolesterol di dalam saluran pencernaan dengan cara menghambat kerja dari aktivitas enzim lipase pankreas.¹⁸

Mekanisme tanin sebagai anti hiperkolesterolemia adalah dengan cara menghambat adipogenesis dan menghambat absorpsi di intestinal. Tanin

merupakan antioksidan yang bertindak sebagai anti radikal bebas yang mengaktifkan enzim antioksidan. Tanin mencegah oksidasi dari kolesterol LDL, dan mengurangi lemak tubuh. Katein yang merupakan derivat dari tanin juga menstimulasi sekresi garam empedu dan membuang kolesterol melalui feses.¹⁸

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Ekstrak biji pepaya memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar LDL tikus putih jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)
2. Pada penelitian ini, dosis minimal sudah memberikan efek dalam menurunkan kadar LDL tikus putih jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)

5.2 Saran


1. Diharapkan agar penelitian selanjutnya dapat dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui jenis kandungan dalam biji pepaya yang tepat dalam penurunan kadar Kolesterol LDL pada tikus percobaan
2. Diharapkan agar penelitian selanjutnya perlu dilakukan dosis toksisitas pada hewan coba.

Daftar Pustaka

1. Cardiovascular Disease. [home page on internet]. World Health Organization.[cited 2020 Nov 20]. Available from: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1
2. Riskesdas K. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). *J Phys A Math Theor.* 2018;44(8):1-200. doi:10.1088/1751-8113/44/8/085201
3. Ghani L, Susilawati MD, Novriani H. Faktor Risiko Dominan Penyakit Jantung Koroner di Indonesia. *Bul Penelit Kesehat.* 2016;44(3):153-164. doi:10.22435/bpk.v44i3.5436.153-164
4. Verma N. Introduction To Hyperlipidemia and Its Treatment: a Review. *Int J Curr Pharm Res.* 2016;9(1):6. doi:10.22159/ijcpr.2017v9i1.16616
5. Cahaya G, Ayu PR. Pengaruh Jus Biji Pepaya (Carica Papaya L.) terhadap Kadar Kolesterol Darah pada Dislipidemia. *Med J Lampung Univ.* 2017;7(1):77-82.
<https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/viewFile/1749/1706>
6. Endah AW., Puspito ABY. Pengaruh Pemberian Jus Biji Pepaya (Carica papaya L.) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Jantan Galur Wistar Hiperkolesterolemia. *J Kesehat.* 2016;4(3):17-27.
7. Saputri LO, Satriyasa BK, Putu W, Yasa S. Ekstrak Air Biji Pepaya (Carica Papaya) Dapat Menurunkan Kadar Kolesterol Total dan Kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase (Sgpt) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Hiperkolesterolemia. *Warmadewa Med J.* 2017;2(1):1-10. doi:10.22225/WMJ.2.1.73.1
8. Yanti EPR. 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. *Hang Tuah Med J.* 2017;15(1). doi:10.30649/htmj.v15i1.13
9. Muray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA. Biokimia Harper : Lipid yang Penting Secara Fisiologi. Ed.29.Jakarta : EGC 2014.
10. Acuña-Aravena M, Cohen DE. Lipoprotein Metabolism and Cholesterol Balance. *Liver.* 2020:255-267. doi:10.1002/9781119436812.ch22
11. Arsana PM, Rosandi R, Manaf A, Budhiarta A, Permana H. Pedoman Pengelolaan Dislipidemi di Indonesia 2019. *Pb Perkeni.* 2019:9.
12. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setyohadi B, Syam AF. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jil.2. Ed.VI. Internal Publishing.2017
13. Kopin L, Lowenstein C. In the Clinic® dyslipidemia. *Ann Intern Med.* 2017;167(11):ITC81-ITC95. doi:10.7326/AITC201712050
14. Rhee E, Kim HC, Kim JH, et al. 2018 Guidelines for the management of dyslipidemia Cardiovascular disease in Koreans. *Korean J Intern Med.* 2019;34(4):723-771.

15. Al Qahtany FHM, Al Shali HA, Bayamin AA. Atherosclerosis: Pathophysiology and Management. *Egypt J Hosp Med*. 2018;70(1):82-87. doi:10.12816/0042966
16. Aziz M, Yadav KS. Pathogenesis of Atherosclerosis A Review. *Med Clin Rev*. 2016;2(3):1-6. doi:10.21767/2471-299x.1000031
17. Yogiraj V, Goyal PK, Chauhan CS, Goyal A, Vyas B. Carica papaya Linn: an overview. *Int J Herb Med*. 2014;2(5 Part A):1-8.
18. Kumar NS, Sreeja PSD. The surprising health benefits of papaya seeds: A review. *J Pharmacogn Phytochem*. 2017;6(1):424-429. Available at: <http://www.phytojournal.com/archives/2017/vol6issue1/PartF/5-6-25-896.pdf>.
19. Prasetyo A, Sadhana U, Miranti IP. Profil Lipid dan Ketebalan Dinding Arteri Abdominalis Tikus Wistar pada Injeksi Inisial Adrenalin Intra Vena (IV) dan Diet Kuning Telur Intermitten. *Media Medika Indonesian*. 2000;35(3):149-57.
20. Purwaningdyah, Galih Y, Widyaningsih, Dewanti T, Wijayanti N. Efektivitas Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai Antidiare pada Mencit yang di Induksi *Salmonella typhimurium*. *FTP Univ Brawijaya Malang*. 2015;3(4):1283–93 18.
21. Nugroho RA. Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium. *Mulawarman University*. 2018;64-108. Available from : https://repository.unmul.ac.id/bitstream/handle/123456789/1305/file_10219000341.pdf
22. Notoatmodjo S. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta; 2010.
23. Adeneye AA, Olagunju JA. Preliminary hypoglycemic and hypolipidemic activities of the aqueous seed extract of *Carica papaya Linn*. In wistar rats. *Biol Med*. 2009;1(1):1-10.
24. Budiyo, W dan Candra A. Pengaruh Pemberian Jus Biji Pepaya (*Carica papaya Linn*) Terhadap Kadar kolesterol Total Tikus Sprague Dawly Dislipidemia. *J Nutr Coll*. 2013;2:118-125.

Lampiran 1 *Ethical Clearance*



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

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 : 511/KEPK/FKUMSU/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Alza Hamonangan Pasaribu
Principal In Investigator

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

Dengan Judul
Title

"PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI PEPAYA (*Carica papaya Linn*) TERHADAP KADAR LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus novergicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK"

"THE EFFECT OF GIVING PAPAYA SEED (*CARICA PAPAYA LINN*) EXTRACT ON LDL LEVELS IN WHITE MALE WISTAR RATS (*RATTUS NOVERGICUS*) INDUCED HIGH FAT DIET"

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 Assesment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guadelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 16 Januari 2021 sampai dengan tanggal 16 Januari 2022

The declaration of ethics applies during the periode Januari 16, 2021 until Januari 16, 2022

Medan, 16 Januari 2021
Ketua



Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 2 Surat Selesai Penelitian



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
BAGIAN FARMAKOLOGI & TERAPI**

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488

Nomor : 05 /FARMAKOLOGITERAPI/FK UMSU/2021
Lampiran : -
Perihal : Surat Selesai Penelitian

Medan, 13 Rajab 1442 H
25 Februari 2021 M

Kepada : Yth. Sdra
Alza Hamonangan Pasaribu

di
Tempat

السلا م عليكم ورحمة الله وبركاته

Ba'da salam semoga Saudari selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.

Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :

Nama : Alza Hamonangan Pasaribu

NPM : 1708260044

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Pepaya (Carica papaya Linn) Terhadap Kadar LDL pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus Novergicus) yang Di Induksi Diet Lemak Tinggi.

Telah selesai melakukan penelitian di Unit Pengelolaan Hewan laboratorium (UPHL) Bagian Farmakologi FK UMSU.

Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

والسلا م عليكم ورحمة الله وبركاته

Medan, 25 Februari 2021

Kepala Bagian Farmakologi dan Terapi
FK UMSU


dr. Ilham Hariaji, M. Biomed

Lampiran 3 Data Hasil Penelitian

Kelompok	Pretest	Posttest
Kontrol negatif 1	65	67
Kontrol negatif 2	70	68
Kontrol negatif 3	60	63
Kontrol negatif 4	74	72
Kontrol negatif 5	82	85
Kontrol negatif 6	58	60
Kontrol Positif 1	78	123
Kontrol Positif 2	84	119
Kontrol Positif 3	80	140
Kontrol Positif 4	86	136
Kontrol Positif 5	75	150
Kontrol Positif 6	92	127
Perlakuan satu 1	94	49
Perlakuan satu 2	106	51
Perlakuan satu 3	121	65
Perlakuan satu 4	79	38
Perlakuan satu 5	88	40
Perlakuan satu 6	76	36
Perlakuan dua 1	93	85
Perlakuan dua 2	80	75
Perlakuan dua 3	68	62
Perlakuan dua 4	59	53
Perlakuan dua 5	66	63
Perlakuan dua 6	89	84

No	Kode Kelompok	PRE TEST LDL (mg/dl)	POST TEST LDL (mg/dl)
1.	K.Negatif	1.	65
		2.	70
		3.	60
		4.	74
		5.	82
		6.	58
2.	K.Positif	1.	78
		2.	84
		3.	80
		4.	86
		5.	75
		6.	92
3.	P ₁	1.	94
		2.	106
		3.	121
		4.	79
		5.	88
		6.	76
4.	P ₂	1.	93
		2.	80
		3.	68
		4.	59
		5.	66
		6.	89

Medan, 24 Februari 2021
Penanggung Jawab Lab. Klinis


Dr. LISDAY ANI
NIP.19680813 200209 2 001

No. 31.22/FPP Halaman 1 dari 1

Lampiran 4 Hasil Analisis Statistik

Uji Normalitas

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kontrol Negatif Pretest	.150	6	.200*	.959	6	.813

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kontrol Positif Pretest	.158	6	.200*	.976	6	.931

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Kelompok Perlakuan 1 Pretest	.167	6	.200*	.941	6	.668

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Kelompok Perlakuan 2 Pretest	.217	6	.200*	.931	6	.589

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kontrol Negatif Posttest	.219	6	.200*	.903	6	.391

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kontrol Positif Posttest	.182	6	.200*	.960	6	.817

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Kelompok Perlakuan 1 Posttest	.225	6	.200*	.898	6	.364

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Kelompok Perlakuan 2 Posttest	.213	6	.200*	.913	6	.455

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Statistik

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Kontrol Negatif Pretest	68.1667	6	9.04249	3.69158
	Kontrol Negatif Posttest	69.1667	6	8.79583	3.59088

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Kontrol Negatif Pretest & Kontrol Negatif Posttest	6	.965	.002

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Kontrol Negatif Pretest - Kontrol Negatif Posttest	-1.00000	2.36643	.96609	-3.48342	1.48342	-1.035	5	.348

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Kontrol Positif Pretest	82.5000	6	6.12372	2.50000
	Kontrol Positif Posttest	132.5000	6	11.64045	4.75219

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Kontrol Positif Pretest & Kontrol Positif Posttest	6	-.470	.347

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Kontrol Positif Pretest - Kontrol Positif Posttest	50.00000	15.49193	6.32456	66.25779	33.74221	7.906	5	.001

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Kelompok Perlakuan 1 Pretest	94.0000	6	17.07630	6.97137
	Kelompok Perlakuan 1 Posttest	46.5000	6	10.89495	4.44785

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Kelompok Perlakuan 1 Pretest & Kelompok Perlakuan 1 Posttest	6	.977	.001

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			

Pair 1	Kelompok Perlakuan 1 Pretest - Kelompok Perlakuan 1 Posttest	47.50000	6.83374	2.78986	40.32843	54.67157	17.026	5	.000
--------	--	----------	---------	---------	----------	----------	--------	---	------

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Kelompok Perlakuan 2 Pretest	75.8333	6	13.61494	5.55828
	Kelompok Perlakuan 2 Posttest	70.3333	6	13.01794	5.31455

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Kelompok Perlakuan 2 Pretest & Kelompok Perlakuan 2 Posttest	6	.993	.000

Paired Samples Test

		Paired Differences					T	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Kelompok Perlakuan 2 Pretest - Kelompok Perlakuan 2 Posttest	5.50000	1.64317	.67082	3.77560	7.22440	8.199	5	.000

Lampiran 5 Dokumentasi







Lampiran 7 Artikel Ilmiah

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI PEPAYA (*Carica papaya Linn*) TERHADAP KADAR LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK

Alza Hamonangan Pasaribu¹, Ilham Hariaji²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah
Sumatera Utara

Alamat surel: pasaribualza@gmail.com ; drilhamhariaji@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan salah satu penyakit kardiovaskuler yang menjadi penyebab utama kematian dan kecacatan di seluruh dunia, salah satu faktor pemicu PJK adalah hiperkolesterolemia. Biji buah pepaya merupakan salah satu tanaman alternative yang memiliki efek hipolipodemik. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya Linn*) terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak. **Metode:** Penelitian ini adalah *True Experiment* dengan rancangan *pretest – posttest with control group design*. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak, dibagi sebanyak 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan pertama (400mg ekstrak biji pepaya/ekor) dan perlakuan kedua (800mg ekstrak biji pepaya /ekor). Pengukuran kadar LDL dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan. **Hasil:** uji t berpasangan menunjukkan penurunan bermakna pada kadar LDL dengan dosis 400 mg/ekor ($p < 0,001$) dan dosis 800 mg ekstrak biji pepaya/ekor ($< 0,001$). **Kesimpulan:** Terdapat hubungan bermakna antara ekstrak biji pepaya terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar.

Kata kunci : Ekstrak biji pepaya, kolesterol, LDL

**THE EFFECTS OF GIVING PAPAYA SEED (*Carica papaya* Linn)
EXTRACT ON LDL LEVELS IN MALE WHITE WISTAR RATS
(*Rattus Norvegicus*) INDUCED HIGH FAT DIET**

Alza Hamonangan Pasaribu¹, Ilham Hariaji²

¹*Faculty of Medicine Muhammadiyah University of North Sumatera*

²*Department of Pharmacology Muhammadiyah University of North Sumatera*

Email: pasaribualza@gmail.com; drillhamhariaji@gmail.com

ABSTRACT

Background: *Coronary Heart Disease (CHD) is one of the cardiovascular diseases that lead the causes of death and disability around the world. One of the risk factors that can cause CHD are hypercholesterolemia. Papaya seeds are one of an alternative plant that has a hypolipodemic effect.*

Objective: *This research aim to know the effect of giving the papaya seeds extract (*Carica Papaya* Linn) in the LDL levels on male white rats Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) that induced with a high fat diet.*

Methods: *This research is a true experiment with pretest – posttest design with a control group design. This research used a male white rats Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) that induced with a high fat diet, divided into four groups, which is a negative control group, positive control, the first way of treating (400 mg papaya seeds extract/head) and the second is (800 mg papaya seeds extract/head). The LDL levels were measured before and after the treat.*

Results: *The paired t test showed a significant decrease in the LDL levels with a doses of 400mg papaya seeds extract/head ($p < 0.001$) and a dose of 800 mg papaya seeds extract/head (< 0.001).*

Conclusion: *There is a significant relationship between papaya seeds extract with the decrease in the LDL levels on white rats Galur Wistar.*

Keywords: *Papaya seeds extract, Cholesterol, LDL*

PENDAHULUAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan salah satu penyakit kardiovaskuler yang menjadi penyebab utama kematian dan kecacatan di seluruh dunia. Dari data yang diperoleh *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa lebih dari 17,9 juta orang di dunia meninggal akibat penyakit jantung setiap tahunnya. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 jumlah penyakit jantung di Indonesia sekitar 2,7 juta.^{1,2}

Salah satu faktor pemicu PJK adalah hiperkolesterolemia.

Hiperkolesterolemia terjadi akibat adanya penumpukan dari kolesterol dan lipid pada dinding pembuluh darah. Hiperkolesterolemia dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah. Jika penyempitan pembuluh darah terdapat di jantung maka akan menyebabkan terjadinya PJK.³

Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama aterosklerosis yang menyebabkan berbagai penyakit kardiovaskular. Dislipidemia adalah suatu kondisi kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan kadar fraksi lipid dalam plasma. Terutama terjadinya peningkatan kadar kolesterol total yang tinggi, kadar LDL, dan kadar trigliserida, serta kadar HDL yang rendah.^{4,5}

LDL adalah senyawa lipoprotein berat jenis rendah yang banyak mengandung kolesterol. LDL tersusun atas 1500 molekul kolesterol yang dilapisi fosfolipid dan molekul kolesterol tidak teresterifikasi. Berdasarkan NCEP ATP-III, kadar LDL optimal adalah <100 mg/dl.^{4,5}

Saat ini banyak masyarakat mencari pengobatan alternatif yang dapat menurunkan kadar kolesterol, adapun salah satu tanaman yang dapat menurunkan kadar kolesterol adalah tanaman pepaya (*Carica papaya Linn*). biji buah pepaya (*Carica papaya Linn*) merupakan tanaman yang memiliki efek hipolipodemik. Biji pepaya memiliki fungsi hingga saat ini, sebagai antioksidan eksogen. Dari hasil analisis fotokimia, biji pepaya mengandung senyawa berupa flavonoid, saponin dan tannin.⁶

Dari berbagai penelitian membuktikan bahwa biji pepaya efektif menurunkan kadar kolesterol darah. Dari hasil penelitian Saputri,dkk(2017). membuktikan bahwa ekstrak air biji pepaya dengan dosis efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total. Sedangkan, hasil penelitian dari Yanti (2017) didapatkan bahwa pemberian ekstrak biji pepaya tidak memiliki hasil yang signifikan dalam hal menurunkan kadar kolesterol total.^{7,8}

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di laboratorium terpadu FK UMSU yang dilakukan selama 4 minggu, minggu pertama di aklimatisasi, minggu kedua dipisahkan berdasarkan kelompok dan diberikan kuning telur selama dua minggu, dan minggu keempat diberikan ekstrak biji pepaya selama satu minggu. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang telah diinduksi diet tinggi lemak.

Pembagian kelompok dengan rincian sebagai berikut :

1. Kelompok Kontrol negatif: tikus yang diberi makanan standart.

2. Kelompok kontrol positif: tikus yang diberi kuning telur 6,25 g/kgbb.
3. Kelompok perlakuan 1: tikus yang diberi kuning telur 6,25 g/kgbb kemudian diberikan ekstrak biji pepaya 400 mg/ekor/hari setiap satu kali dalam sehari.
4. Kelompok perlakuan 2 : tikus yang diberi kuning telur 6,25 g/kgbb kemudian diberikan ekstrak biji pepaya 800 mg/ekor/hari setiap satu kali dalam sehari

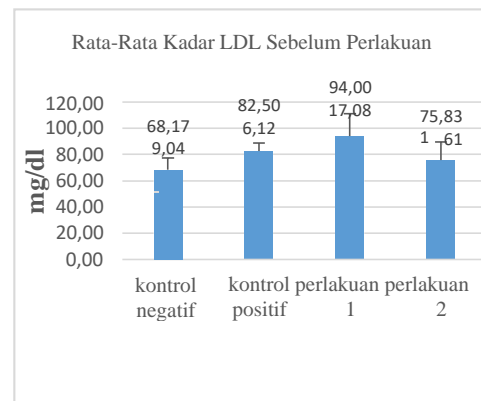
Setelah Perlakuan pengambilan darah diambil sebanyak dua kali yaitu pre dan post. Pre diambil dari vena ekor tikus (Vena Lateralis) dan post dibagian intrakardial

HASIL

Berikut dibawah ini adalah rata-rata dan standar deviasi kadar LDL pada kelompok hewan coba, sebagai berikut:

Tabel 1. Kadar LDL Pada Hewan Coba Sebelum Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Mean ± Standar Deviasi
Kontrol Negatif	68,16 ± 9,04
Kontrol Positif	82,50 ± 6,12
Perlakuan 1	94,0 ± 17,07
Perlakuan 2	75,83 ± 13,61

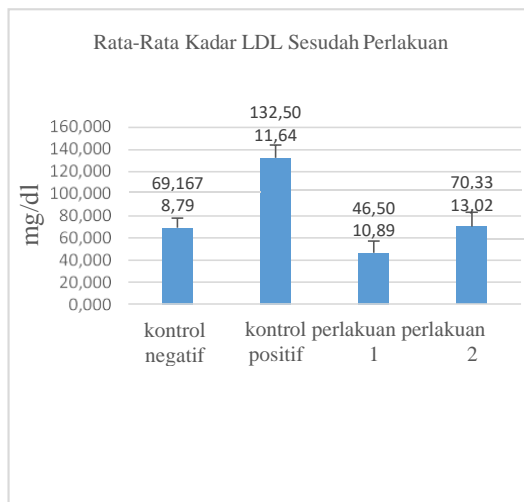


Gambar 1. Rata-rata kadar LDL sebelum perlakuan

Berdasarkan tabel 1 dan gambar 1 dapat diketahui bahwa kadar LDL pada tikus sebelum pemberian ekstrak biji pepaya pada setiap kelompok perlakuan didapatkan hasil yang berbeda. Kadar LDL sebelum perlakuan dengan nilai tertinggi pada kelompok perlakuan 1 yaitu sebesar 94,0 mg/dl, kemudian pada kelompok kontrol positif yaitu sebesar 82,50 mg/dl, pada kelompok perlakuan 2 yaitu sebesar 75,83 mg/dl dan kelompok kontrol negatif yaitu sebesar 68,16 mg/dl.

Tabel 2 Kadar LDL pada Hewan Coba Sesudah Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Mean ± Standar Deviasi
Kontrol Negatif	69,16 ± 8,79
Kontrol Positif	132,5 ± 11,64
Perlakuan 1	46,5 ± 10,89
Perlakuan 2	70,33 ± 13,01



Gambar 2. Rata-rata kadar LDL sesudah perlakuan

Berdasarkan tabel 4.2 dan gambar 2 didapatkan penurunan kadar LDL sesudah perlakuan yaitu pada kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2. Penurunan kadar LDL tertinggi yaitu pada kelompok perlakuan 1 dengan kadar LDL sebesar 46,5 mg/dl, dan kemudian pada kelompok perlakuan 2 sebesar 70,33 mg/dl. Pada kelompok kontrol negatif didapatkan kadar LDL sebesar 69,16 mg/dl yang tidak jauh berbeda dengan nilai sebelum perlakuan. Pada kelompok kontrol positif didapatkan peningkatan kadar LDL sebesar 132,5 mg/dl.

Tabel 3. Analisis Data Kadar LDL Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan	Nilai P
Kontrol Negatif, Mean \pm SD	68,16 \pm 8,79	69,16 \pm 8,79	0,348
Kontrol Positif, Mean \pm SD	82,50 \pm 6,12	132,5 \pm 11,64	0,001*
Perlakuan n 1, Mean \pm SD	94,0 \pm 17,07	46,5 \pm 10,89	<0,001*
Perlakuan n 2, Mean \pm SD	75,83 \pm 13,61	70,33 \pm 13,01	<0,001*

Berdasarkan tabel 3 dapat dilihat hasil analisis dengan perubahan bermakna ($p < 0,05$) pada kelompok kontrol positif $p = 0,001$ dimana terdapat perubahan kadar LDL tikus yaitu terjadi peningkatan kadar LDL setelah pemberian kuning telur, kelompok perlakuan 1 $p < 0,001$ dan kelompok perlakuan 2 $p < 0,001$ dimana terdapat penurunan kadar LDL tikus setelah pemberian ekstrak biji pepaya, yang berarti terdapat hubungan pemberian ekstrak biji pepaya terhadap kadar LDL pada hewan coba. Pada kelompok kontrol negatif didapatkan hasil tidak bermakna ($p > 0,05$) dengan nilai $p = 0,348$.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat dilihat adanya penurunan kadar LDL pada kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2. Perlakuan 1 adalah kelompok tikus yang diberi ekstrak biji pepaya (*Carica papaya linn*) dengan dosis 400 mg/ekor dan perlakuan 2 adalah kelompok tikus yang diberi ekstrak biji pepaya (*Carica papaya linn*) dengan dosis 800 mg/ekor. Hasil analisis data penelitian menunjukkan hubungan antara pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya linn*) dengan penurunan kadar LDL pada tikus yang bermakna dengan nilai $p < 0,005$.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Saputri,dkk.(2017) pemberian ekstrak biji pepaya pada tikus yang hiperkolesterolemia setelah diinduksi pakan tinggi kolesterol, kelompok perlakuan dengan dosis 300 mg/kg/hari mampu menurunkan kadar kolesterol total sebesar 13,39 % dengan nilai $p < 0,05$.⁷ Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Endah,dkk.(2016) pemberian jus biji pepaya terhadap penurunan kadar kolesterol total tikus jantan *galur wistar* hiperkolesterolemia dimana terdapat penurunan bermakna kadar kolesterol total setelah pemberian jus biji pepaya dengan nilai $p < 0,05$.⁹

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan hasil penelitian Aadeneye,dkk(2009) didapatkan hasil penurunan kadar LDL tikus Wistar dengan pemberian ekstrak biji pepaya dengan nilai $P < 0,05$.¹⁰

Pada penelitian Meirindasari,dkk (2013) pengaruh pemberian jus biji pepaya terhadap kadar kolesterol total tikus *Sprague dawly* dislipidemia dengan dosis 400 mg dan 800 mg, Secara deskriptif pemberian jus biji pepaya pada dosis 400 mg lebih efektif menurunkan kadar kolesterol total dibandingkan dosis 800 mg yaitu sebesar 10,64%. Jus biji pepaya dengan dosis 800 mg memberikan efek penurunan yaitu sebesar 6,53% walaupun secara statistik tidak bermakna.¹¹

Sedangkan dari penelitian Yanti,dkk (2017) didapatkan hasil bahwa pemberian ekstrak biji pepaya tidak signifikan menurunkan kadar kolesterol total dengan nilai $p > 0,05$.⁸

Ekstrak biji pepaya memiliki kandungan fitokimia berupa flavonoid, saponin dan tannin yang menimbulkan efek hiperkolesterolemik. Flavonoid memiliki fungsi sebagai penurun sintesis kolesterol. Flavonoid mempunyai efek terhadap metabolisme kolesterol pada hepar yang menyebabkan penurunan serum kolesterol dan aktivitas *hydroxymethylglutaryl-CoA* (HMG-CoA) reductase dan enzim *sterol o-acyltransferase-2*. Adanya penurunan aktivitas dari HMG-CoA reduktase dapat menghambat perubahan senyawa HMG-CoA menjadi senyawa mevalonat. Sehingga sintesis kolesterol dapat dihambat.^{8,11}

saponin bekerja dengan cara mengikat asam empedu sehingga asam tersebut tetap berada di dalam usus dan proses resirkulasi ke hati (siklus enterohepatik) tidak terjadi. Akibatnya akan terjadi peningkatan penggunaan kolesterol di hati sebagai bahan baku pembuatan garam empedu sehingga cadangan kolesterol di hati menurun. Selanjutnya, adanya saponin dari turunan glikosida

dapat menurunkan kolesterol dengan mekanisme penghambatan penyerapan kolesterol di dalam saluran pencernaan dengan cara menghambat kerja dari aktivitas enzim lipase pankreas.^{8,9}

Mekanisme tanin sebagai anti hiperkolesterolemia adalah dengan cara menghambat adipogenesis dan menghambat absorpsi di intestinal. Tannin merupakan antioksidan yang bertindak sebagai anti radikal bebas yang mengaktifkan enzim antioksidan. Tannin mencegah oksidasi dari kolesterol LDL, dan mengurangi lemak tubuh. Catechin yang merupakan derivat dari tanin juga menstimulasi sekresi garam empedu dan membuang kolesterol melalui feses.⁸

KESIMPULAN

Ekstrak biji pepaya memiliki pengaruh terhadap kadar LDL tikus putih jantan Galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

SARAN

Peneliti berharap agar penelitian selanjutnya dapat dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui jenis kandungan dalam biji pepaya yang tepat dalam penurunan kadar Kolesterol LDL pada tikus percobaan, dan diharapkan agar penelitian selanjutnya perlu dilakukan dosis toksisitas pada hewan coba.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cardiovascular Disease. [home page on internet]. World Health Organization.[cited 2020 Nov 20]. Available from: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1
2. Riskesdas K. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). *J Phys A Math Theor.* 2018;44(8):1-200. doi:10.1088/1751-8113/44/8/085201
3. Ghani L, Susilawati MD, Novriani H. Faktor Risiko Dominan Penyakit Jantung Koroner di Indonesia. *Bul Penelit Kesehatan.* 2016;44(3):153-164. doi:10.22435/bpk.v44i3.5436.153-164
4. Arsana PM, Rosandi R, Manaf A, Budhiarta A, Permana H. Pedoman Pengelolaan Dislipidemi di Indonesia 2019. *Pb Perkeni.* 2019:9.
5. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setyohadi B, Syam AF. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jil.2. Ed.VI. Internal Publishing.2017
6. Cahaya G, Ayu PR. Pengaruh Jus Biji Pepaya (Carica Papaya L.) terhadap Kadar Kolesterol Darah pada Dislipidemia. *Med J Lampung Univ.* 2017;7(1):77-82. <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/viewFile/1749/1706>
7. Saputri LO, Satriyasa BK, Putu W, Yasa S. Ekstrak Air Biji Pepaya (Carica Papaya) Dapat Menurunkan Kadar Kolesterol Total dan Kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase (Sgpt) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Hiperkolesterolemia. *Warmadewa Med J.* 2017;2(1):1-10. doi:10.22225/WMJ.2.1.73.1

8. Yanti EPR. 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. *Hang Tuah Med J.* 2017;15(1). doi:10.30649/htmj.v15i1.13
9. Endah AW., Puspito ABY. Pengaruh Pemberian Jus Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Jantan Galur Wistar Hiperkolesterolemia. *J Kesehat.* 2016;4(3):17-27.
10. Adeneye AA, Olagunju JA. Preliminary hypoglycemic and hypolipidemic activities of the aqueous seed extract of *Carica papaya* Linn. In wistar rats. *Biol Med.* 2009;1(1):1-10.
11. Meirindasari N, Hesti M, Kusmiyati T. Pengaruh Pemberian Jus Biji Pepaya (*Carica papaya* Linn) Terhadap Kadar kolesterol Total Tikus Sprague Dawly Dislipidemia. *J Nutr Coll.* 2013;2:118-125.

