

**ANALISA SENYAWA DAN PENGARUH PEMBERIAN
EKSTRAK BIJI *Carica Papaya L.* TERHADAP BERAT BADAN
TIKUS PUTIH JANTAN *Sparague Dawley* DENGAN LC-MS**

SKRIPSI



Oleh:

NADIA IKA FITRI RAMADHANI

1913206032

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
STIKES KARYA PUTRA BANGSA
TULUNGAGUNG**

2023

**ANALISA SENYAWA DAN PENGARUH PEMBERIAN
EKSTRAK BIJI *Carica Papaya L.* TERHADAP BERAT BADAN
TIKUS PUTIH JANTAN *Sparague Dawley* DENGAN LC-MS**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana
Farmasi (S. Farm) Program Studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra
Bangsa Tulungagung



Oleh :

NADIA IKA FITRI RAMADHANI

1913206032

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
STIKES KARYA PUTRA BANGSA
TULUNGAGUNG**

2023

SKRIPSI

**ANALISA SENYAWA DAN PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK
BIJI *Carica Papaya L.* TERHADAP BERAT BADAN TIKUS
PUTIH JANTAN *Sparague Dawley* DENGAN LC-MS**

Yang diajukan oleh:

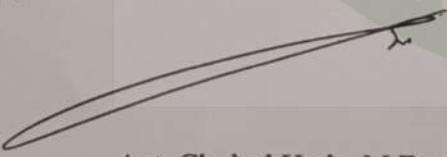
NADIA IKA FITRI RAMADHANII

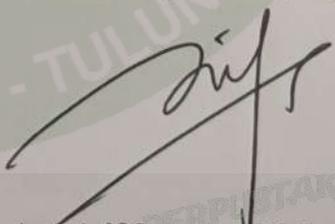
1913206032

Telah disetujui oleh

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


Apt. Choirul Huda, M.Farm
NIDN 07.260385.02


Apt. Arif Saantoso, M.Farm
NIDN 07.281292.01

SKRIPSI

ANALISA SENYAWA DAN PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK
BIJI *Carica Papaya L.* TERHADAP BERAT BADAN TIKUS
PUTIH JANTAN *Sparague Dawley* DENGAN LC-MS

Oleh :

NADIA IKA FITRI RAMADHANI

1913206032

Telah lolos uji etik penelitian dan dipertahankan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa

Tanggal :

Ketua Penguji : Apt. Choirul Huda, M.Farm

Anggota Penguji : 1. Apt. Arif Santoso, M.Farm

2. Apt. Dara Pranidya Tilarso, M.Farm

3. Apt. Amalia Eka Putri., M.Farm

Mengetahui,

Ketua STIKes Karya Putra Bangsa

Apt. Arif Santoso, M.Farm

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka

Tulungagung , 3 Agustus 2023

Nadia Ika Fitri Ramadhani

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan syukur kehadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan hidayahnya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Adapun judul skripsi penelitian ini “**Analisa senyawa dan pengaruh pemberian ekstrak biji *Carica Papaya L.* terhadap berat badan pada tikus putih jantan *Sprague Dawley* dengan LC-MS**”, skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat melakukan penelitian pada Program Studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung.

Penulis menyadari bahwa selama masa perkuliahan hingga penelitian dan penyusunan skripsi ini telah memperoleh bantuan, bimbingan, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak apt. Arif Santoso, M. Farm selaku Ketua Yayasan STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung.
2. Ibu apt. Dara Pranidya Tilarso, M. Farm selaku Ketua Kaprodi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung.
3. Bapak apt. Choirul Huda, M. Farm selaku Dosen Pembimbing I dan Penguji I atas bimbingan, saran, dan motivasi yang diberikan.
4. Bapak apt. Arif Santoso, M. Farm selaku Dosen Pembimbing II dan Penguji II atas bimbingan, saran, dan motivasi yang diberikan.
5. Ibu apt. Dara Pranidya Tilarso, M.Farm selaku Dosen Penguji III atas bimbingan, saran, dan motivasi yang diberikan.
6. Ibu apt. Amalia Eka Putri, M.Farm selaku Dosen Penguji IV atas bimbingan, saran, dan motivasi yang diberikan.
7. Kedua orang tua, dan juga keluarga yang telah memberikan do'a, dukungan dan semangat selama penyusunan skripsi.
8. Teman-teman semua terutama yang telah memberikan dukungan dan semangat selama penyusunan skripsi.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, sehingga kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak sangat diharapkan untuk memperbaiki skripsi.

Tulungagung, 3 Agustus 2023

ANALISA SENYAWA DAN PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI *Carica Papaya L.* TERHADAP BERAT BADAN TIKUS PUTIH JANTAN *Sparague Dawley* DENGAN LC-MS

NADIA IKA FITRI RAMADHANI

Prodi S1 Farmasi

INTISARI

Peningkatan kadar kolesterol, terutama LDL atau trigliserida dalam darah merupakan salah satu faktor terjadinya peningkatan dalam berat badan atau obesitas. Tanaman yang dapat menurunkan aktivitas faktor terjadinya peningkatan berat badan atau obesitas yaitu biji pepaya. Tujuan dilakukannya penelitian ini untuk menguji efektivitas ekstrak biji pepaya (*Carica Papaya L.*) terhadap berat badan pada tikus putih jantan *Sparague Dawley* yang diinduksi dengan pakan tinggi lemak selama 17 hari. Penelitian ini menggunakan model *eksperimental* menggunakan 30 tikus *Sparague Dawley*. Sampel biji pepaya diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 70%. Kandungan senyawa biji pepaya diidentifikasi dengan instrumen LC-MS (*Liquid Chromatography-Mass Spectrometri*) tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok uji 1 (pakan standart), kelompok uji 2 (lemak babi), kelompok uji 3 (simvastatin), kelompok uji 4 (ekstrak biji pepaya dosis 150 mg/kgBB), kelompok uji 5 (ekstrak biji pepaya dosis 300 mg/kgBB), dan kelompok uji 6 (ekstrak biji pepaya dosis 450 mg/kgBB). Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak biji pepaya pada pengaruh berat badan kelompok uji normal dan kelompok uji positif tidak ada perbedaan bermakna dan kelompok uji perlakuan 1 berbeda bermakna dengan K+ dan K-. Dengan pemberiaan dosis ekstrak biji pepaya 450 mg/kgBB sebanding dengan kontrol positif.

Kata Kunci : Berat Badan, *Sparague Dawley*, Ekstrak Biji Pepaya, LC-MS

ANALYSIS OF COUMPOUNDS OF *Carica Papaya L.* SEED EXTRACT ON BODY WEIGHT OF Sparague Dawley MALE WHITE RATS WITH LC-MS

NADIA IKA FITRI RAMADHANI
Pharmacy S1 Study Program

ABSTRACT

Keywords Increased levels of cholesterol, especially LDL or triglycerides in the blood is one of the factors causing an increase in body weight or obesity. Plants that can reduce the activity of factors that increase body weight or obesity are papaya seeds. The purpose of this study was to test the effectiveness of papaya seed extract (*Carica Papaya L.*) on body weight in male white rats (*Sparague Dawley*) induced with high-fat diet for 17 days. This study used an experimental model using 30 *Sparague Dawley* rats. Papaya seed samples were extracted using maceration method with 70% ethanol. The content of papaya seed compounds was identified using the LC-MS (Liquid Chromatography-Mass Spectrometry) instrument. The mice were divided into 6 groups, namely test group 1 (standard feed), test group 2 (lard), test group 3 (simvastatin), test group 4 (papaya seed extract dose of 150 mg/kgBB), test group 5 (papaya seed extract dose 300 mg/kgBB), and test group 6 (papaya seed extract dose 450 mg/kgBB). Based on the results of the study, there was no significant difference between papaya seed extract and the influence of body weight in the normal test group and the positive test group, and the 1st treatment test group was significantly different from K+ and K-. With the administration of papaya seed extract dose of 450 mg/kg BW comparable to the positive control.

Keyword : Body Weight, Sparague Dawley, Papaya Seed Extract, LC-MS

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
KATA PENGANTAR	v
INTISARI	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Dislipid	5
2.1.1 Definisi Dislipidemia	5
2.2.1 Etiologi Dislipidemia	6
2.2.3 Tatalaksana Terapi	6
2.2 Obesitas	10
2.3 Tanaman Pepaya	13
2.4.1 Klasifikasi	14
2.4.2 Morfologi	14
2.4.3 Manfaat Pepaya	18
2.4.4 Kandungan Senyawa Kimia	18
2.4 Simplisia	19
2.5.1 Penggolongan Simplisia	20
2.5.2 Simplisia Nabati	20
2.5.3 Simplisia Hewani	20

2.5.4	Simplisia Pelikan atau Mineral	20
2.5.5	Syarat Mutu Simplisia	20
2.5.6	Tahap Penyiapan Simplisia	20
2.5	Ekstrak	23
2.6.1	Metode Pengeringan	23
2.6	Ekstraksi	24
2.7.1	Definisi Ekstraksi	24
2.7.2	Metode Ekstraksi	24
2.7.3	Pelarut	26
2.7.4	Macam-Macam Pelarut	26
2.7	LCMS	28
2.8	Hewan Uji	28
2.9.1	Definisi Tikus	28
2.9.2	Klasifikasi Tikus	29
2.9.3	Kontrol Positif	30
2.9.4	Hipotesis	30
BAB III METODE PENELITIAN		31
3.1	Rancangan Penelitian	31
3.1.1	Jenis Penelitian	31
3.1.2	Lokasi Penelitian	31
3.2	Populasi Penelitian	31
3.3	Sampel Penelitian	31
3.4	Variabel Penelitian	31
3.4.1	Variabel Bebas	32
3.4.2	Variabel Terikat	32
3.4.3	Variabel Kontrol	32
3.5	Alat dan Bahan	32
3.5.1	Alat	32
3.5.2	Bahan	33
3.6	Metode Penelitian	33
3.6.1	Determinasi Tanaman	33
3.6.2	Pembuatan Simplisia	33

3.6.3 Uji Susut Pengeringan Simplisia	33
3.6.4 Uji Kadar Air Serbuk Simplisia	34
3.6.5 Penetapan Kadar Abu Total	34
3.6.6 Pembuatan Ekstrak Biji Buah Pepaya	34
3.6.7 Randemen Ekstrak	35
3.6.8 Uji Bebas Etanol Ekstrak	35
3.6.9 Skrining Fitokimia	35
3.6.9.1 Uji Flavonoid	36
3.6.9.2 Uji Tanin	36
3.6.9.3 Uji Saponin	36
3.7 Uji Kandungan Senyawa Biji Pepaya menggunakan LCMS	36
3.8 Pembuatan Suspensi Larutan CMC-Na 0,5%	36
3.9 Pembuatan Suspensi Larutan Stok Simvastatin	37
3.10 Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Pepaya	37
3.11 Pemberian Pakan Tinggi Lemak	37
3.12 Perlakuan Terhadap Hewan Uji	38
3.13 Cara Pemberian Secara Oral	38
3.14 Penimbangan Berat Badan Tikus	39
3.15 Analisis Data	40
3.17 Kerangka Penelitian	41
3.17.1 Kerangka Ekstrak Buah Pepaya	41
3.17.2 Penelitian Hewan Uji	42
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	45
4.1 Persetujuan Ethical Clereance	45
4.2 Determinasi Tanaman	45
4.3 Pembuatan Simplisia Biji Buah Pepaya	45
4.3.1 Uji Susut Pengeringan Simplisia	46
4.3.2 Uji Kadar Air Ekstrak	47
4.3.3 Penetapan Kadar Abu Ekstrak	47
4.3.4 Pembuatan Ekstrak Biji Pepaya	48
4.3.5 Randemen Ekstrak	49
4.3.6 Uji Organoleptis	49

4.3.7 Uji Bebas Etanol	49
4.4 Skrining Fitokimia	50
4.4.1 Uji Flavonoid	51
4.4.2 Uji Saponin	52
4.4.3 Uji Tanin	53
4.4.4 Uji Alkaloid	53
4.5 Identifikasi Ekstrak Biji Pepaya Menggunakan LCMS	54
4.5.1. Senyawa Fenol	58
4.5.2. Senyawa Flavonoid	59
4.5.3. Senyawa Tanin	59
4.5.4. Senyawa Saponin	60
4.5.5. Senyawa Alkaloid	61
4.6 Uji Efektivitas Terhadap Berat Badan Tikus.....	61
BAB V PENUTUP	67
5.1 Kesimpulan	69
5.2 Saran	69
DAFTAR PUSTAKA	70

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Jadwal Kegiatan	44
Tabel 4.1 Hasil Susut Pengeringan Simplisia	45
Tabel 4.2 Hasil Uji Kadar Air Simplisia Ekstrak	47
Tabel 4.3 Hasil Kadar Abu Ekstrak Etanol Biji Pepaya	47
Tabel 4.4 Hasil Randemen Ekstrak	49
Tabel 4.5 Hasil Uji Bebas Etanol	50
Tabel 4.5 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Biji Pepaya	51
Tabel 4.7 Deteksi dan Identifikasi Senyawa Ekstrak Biji Pepaya (<i>Carica Papaya</i> <i>L.</i>)	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	14
Gambar 2.2 Akar Pepaya	15
Gambar 2.3 Batang Pepaya	15
Gambar 2.4 Daun Pepaya	16
Gambar 2.5 Bunga Pepaya	17
Gambar 2.6 Buah dan Biji Pepaya	17
Gambar 2.7 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	29
Gambar 3.1 Kerangka Pembuatan Simplisia	41
Gambar 3.2 Perlakuan Hewan Uji	42
Gambar 4.1 Hasil Uji Bebas Etanol	50
Gambar 4.2 Hasil Skrining Flavonoid	52
Gambar 4.3 Hasil Skrining Saponin	52
Gambar 4.4 Hasil Skrining Tanin	53
Gambar 4.5 Hasil Skrining Alkaloid	54
Gambar 4.6 Hasil Kromatogram LCMS	55
Gambar 4.7 Diagram Perubahan Berat Badan	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikat Ethical Clearence	73
Lampiran 2. Surat Sertifikat Hewan Uji	74
Lampiran 3. Surat Keterangan Penelitian	75
Lampiran 4. Hasil Determinasi Biji Pepaya	76
Lampiran 5. Hasil kadar Air dan Kadar Abu	77
Lampiran 7. Spektrum Massa Tertinggi	78
Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian	79
Lampiran 9. Perhitungan Dosis	84
Lampiran 10. Hasil Penimbangan Berat Badan	89
Lampiran 11. Analisis Data SPSS	90

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia adalah suatu keadaan dimana kadar lipid yang tidak normal di dalam peredaran darah yaitu penurunan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*), peningkatan kolesterol dalam darah, atau trigliserida dan dapat disertai juga dengan penurunan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) yang memicu proses terbentuknya plak arterosclerosis. Penanganan dislipidemia dapat dilakukan secara farmakologis dan non farmakologis. Terapi secara farmakologis yaitu dengan penggunaan obat yang memiliki aktivitas antidislipidemia. Sedangkan, terapi secara non farmakologis yaitu dapat dilakukan dengan mengubah life style, contohnya berhenti merokok, melakukan aktifitas fisik, diet rendah lemak dan kalori (PERKENI, 2019).

Dislipidemia dapat menjadi salah satu faktor resiko terjadinya peningkatan berat badan atau obesitas (Lei *et al.*, 2022). Pada penderita obesitas akan didapat suatu kondisi dislipidemia, dimana memiliki kadar lipoprotein serum lebih tinggi dari pada orang normal. Hal ini dapat terjadi karena akibat pengaruh insulin terhadap CETP (Cholesterol Ester Transfer Protein) yang melancarkan transfer CE (Cholesterol Ester) dari HDL ke VLDL (Very Low-Density Lipoprotein) Trigliserida, sehingga dapat mengakibatkan katabolisme dari ApoA dan komponen protein HDL, yang dimana merupakan pencetus terjadinya arterosclerosis (Mashabi, 2013).

Upaya preventif yang dapat dilakukan pada penderita obesitas yang aman yaitu pengaturan makan dan modifikasi diet. Pengaturan makan yaitu dengan cara membatasi asupan makanan yang mengandung lemak dan kolesterol serta konsumsi makanan yang memiliki khasiat untuk menurunkan kadar lipid (Lin *et al.*, 2018). Penanganan dislipidemia menggunakan obat sintetik yang berarti obat dari bahan kimia serta diresepkan dokter dan dikalangan medis untuk mengobati penyakit tertentu. Salah satunya golongan obat sintetik yang digunakan golongan obat statin yaitu simvastatin. Mekanisme obat ini menghambat HMG-COA reduktase dan

merupakan obat yang efektif dalam menurunkan dislipidemia. Efek samping pada penggunaan obat simvastatin yaitu terjadinya konstipasi (Dipiro *et al.*, 2015).

Saat ini banyak penelitian yang berkonsep pada pemanfaatan tanaman-tanaman obat secara tradisional, banyak tanaman yang berkhasiat. Tanaman obat yang diketahui memiliki efek hipolipidemia salah satunya adalah biji buah pepaya. Biji pepaya dapat dijadikan sebagai obat penurun kadar lipid dalam penurunan berat badan. Biji pepaya bahan alami yang mengandung zat fitokimia yang berupa saponin, tanin, flavonoid dan antosianin yang bersifat sebagai hipolipidemia. Tanaman pepaya merupakan tanaman yang sangat mudah ditemui di Indonesia dan sering dimanfaatkan mulai dari daun sampai akarnya, tetapi manfaat biji pepaya sendiri masih belum banyak diketahui oleh masyarakat. Penelitian yang dilakukan di Afrika menunjukkan bahwa ekstraksi biji pepaya dapat menurunkan kadar kolesterol total, kadar trigliserida, LDL, dan meningkatkan kadar HDL secara signifikan sebanyak 300 mg. Ekstrak biji pepaya yang diberikan sebanyak 100-400 mg/ekor/hari melalui peroral pada tikus Wistar jantan selama 30 hari (Irawan *et al.*, 2020).

Pada penelitian ini dilakukan untuk membuktikan ada atau tidaknya pengaruh pemberian ekstrak biji *Carica papaya L.* terhadap berat badan pada tikus putih jantan *Sprague Dawley* yang telah diinduksi dengan pakan tinggi lemak selama 17 hari. Penginduksian dosis ekstrak biji pepaya diberikan secara oral dengan cara disonde, dengan dosis 150 mg/kgBB, 300mg/kgBB, dan 450 mg/kgBB. Selanjutnya dilihat perkembangan pada berat badannya.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apa kandungan senyawa dan berapa kadar yang terkandung pada ekstrak biji *Carica papaya L.* dengan peak tertinggi yang diidentifikasi menggunakan LC-MS (*Liquid Chromatograph-Mas Spectrometry*) ?
2. Bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak biji *Carica papaya L.* terhadap berat badan hewan uji sebelum dan sesudah perlakuan kelompok kontrol tikus jantan galur *Sprague Dawley* ?
3. Berapakah konsentrasi optimum ekstrak biji *Carica papaya L.* pada penurunan berat badan tikus jantan galur *Sprague Dawley* ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui senyawa dan kadar yang terkandung didalam ekstrak biji *Carica papaya L.* dengan peak tertinggi yang diidentifikasi menggunakan LC-MS (*Liquid Chromatograph-Mas Sprectrometry*).
2. Untuk mengetahui bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak biji *Carica papaya L.* terhadap berat badan hewan uji sebelum dan sesudah perlakuan kelompok kontrol tikus jantan galur *Sprague Dawley*.
3. Untuk mengetahui konsentrasi optimum ekstrak biji *Carica papaya L.* terhadap penurunan berat badan pada tikus jantan galur *Sprague Dawley*.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Institut
Sebagai bahan untuk mengembangkan ilmu pengetahuan bagi peserta didik mengenai terapi herbal yang bersifat alamiah yaitu pengaruh ekstrak biji pepaya terhadap berat badan pada tikus *Sprague Dawley* dislipidemia.
2. Bagi Peneliti
Digunakan untuk menambah wawasan dalam mempersiapkan, mengumpulkan, mengelola, dan menyajikan data serta mengetahui pengaruh konsumsi ekstrak biji pepaya terhadap berat badan pada tikus *Sprague Dawley* dislipidemia.
3. Bagi Tempat Penelitian
Sebagai informasi oleh tenaga kesehatan tentang ekstrak biji pepaya yang bersifat alamiah yaitu terapi herbal, khususnya pengaruh konsumsi ekstrak biji pepaya terhadap berat badan pada tikus *Sprague Dawley* di STIKes Karya Putra Bangsa.
4. Bagi Mahasiswa Sebagai Sumber Inforamasi
Mengenai terapi herbal berupa konsumsi ekstrak biji pepaya terhadap berat badan pada tikus *Sprague Dawley* sehingga mampu menjadi terapi herbal efektif dan aman untuk menurunkan kadar kolesterol.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Dislipidemia

2.1.1 Definisi Dislipidemia

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid ditandai dengan peningkatan atau penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol low density lipoprotein (LDL), trigliserida (TG) dan penurunan kadar kolesterol high density lipoprotein (HDL). Peningkatan kadar kolesterol, terutama LDL atau trigliserida dalam darah perlu mendapat perhatian karena merupakan faktor terjadinya aterosklerosis atau penyakit jantung koroner (PERKENI, 2019).

Dislipidemia disebabkan oleh terganggunya metabolisme lipid akibat interaksi faktor genetik dan faktor lingkungan. Walaupun terdapat bukti hubungan antara kolesterol total dengan kejadian kardiovaskular, hubungan ini dapat menyebabkan kesalahan interpretasi di tingkat individu seperti pada wanita yang sering mempunyai konsentrasi kolesterol HDL yang tinggi. Kejadian serupa juga dapat ditemukan pada subjek dengan DM atau sindrom metabolik di mana konsentrasi kolesterol HDL sering ditemukan rendah. Pada keadaan ini, penilaian risiko hendaknya mengikutsertakan analisis berdasarkan konsentrasi kolesterol HDL dan LDL (PERKI, 2017).

Terdapat bukti kuat hubungan antara kolesterol LDL dengan kejadian kardiovaskular berdasarkan studi luaran klinis sehingga kolesterol LDL merupakan target utama dalam tata laksana dislipidemia. Kolesterol HDL dapat memprediksi kejadian kardiovaskular bahkan pada pasien yang telah diterapi dengan statin tetapi studi klinis tentang hubungan peningkatan konsentrasi kolesterol HDL dengan proteksi kardiovaskular tidak meyakinkan. Bila target kolesterol LDL sudah tercapai, peningkatan kolesterol HDL tidak menurunkan risiko kardiovaskular berdasarkan studi klinis yang ada. Keraguan terhadap kolesterol HDL sebagai faktor risiko kardiovaskular yang spesifik diperkuat oleh sebuah studi kohor observasional yang melibatkan lebih dari 600 ribu individu tanpa penyakit kardiovaskular. Studi kohor ini menunjukkan kompleksitas hubungan antara

kolesterol HDL dengan faktor sosiodemografik, gaya hidup, faktor komorbiditas, dan kematian kardiovaskular di tingkat masyarakat (PERKI, 2017).

2.1.2 Etiologi Dislipidemia

1. Dislipidemia Primer

Dislipidemia primer adalah dislipidemia akibat kelainan genetik. Pasien dislipidemia sedang disebabkan oleh hiperkolesterolemia poligenik dan dislipidemia kombinasi familia. Dislipidemia berat umumnya karena hiperkolesterolemia familial, dislipidemiaremnan, dan hipertrigliserida primer (PERKENI, 2019).

2. Dislipidemia Sekunder

Dislipidemia sekunder adalah dislipidemia yang terjadi akibat suatu penyakit lain misalnya hipotiroidisme, sindroma nefrotik, diabetes melitus, dan sindroma metabolik. Pengelolaan penyakit primer akan memperbaiki dislipidemia yang ada. Dalam hal ini pengobatan penyakit primer yang diutamakan. Akan tetapi pada pasien diabetes melitus pemakaian obat hipolipidemik sangat dianjurkan, sebab resiko koroner pasien tersebut sangat tinggi. Pasien diabetes melitus dianggap mempunyai resiko yang sama (equivalen) dengan pasien penyakit jantung koroner. Pankreatitis akut merupakan manifestasi umum hipertrigliseridemia yang berat (Jellinger, 2017).

2.1.3 Tatalaksana Terapi

1. Farmakologi

a. Golongan statin

Statin adalah obat penurun lipid paling efektif untuk menurunkan kolesterol LDL dan terbukti aman tanpa efek samping yang berarti. Selain fungsi untuk menurunkan kolesterol LDL, statin juga mempunyai efek meningkatkan kolesterol HDL dan menurunkan TG. Berbagai jenis statin dapat menurunkan kolesterol LDL 18-55%, meningkatkan kolesterol HDL 5-15%, dan menurunkan TG 7-30% (PERKI, 2013).

Mekanisme kerja statin adalah dengan menghambat kerja HMG-CoA reduktase. Efeknya dalam regulasi CETP (Cholesteryl ester transfer protein)

menyebabkan penurunan konsentrasi kolesterol LDL dan VLDL. Di hepar statin meningkatkan regulasi reseptor kolesterol LDL sehingga meningkatkan pembersihan kolesterol LDL (PERKI, 2013).

Golongan statin pada umumnya diminum sekali sehari pada waktu malam hari. Sediaan statin yang tersedia dipasaran adalah: simvastatin 5-80 mg, atorvastatin 10-80 mg, rosuvastatin 5-40 mg, pravastatin 10-80 mg, fluvastatin 20-40 mg (80 mg extended release), lovastatin 10-40 mg (10-60 mg extended release) dan pitavastatin 1-4 mg (Jellinger, 2017).

b. Asam Nikotinat

Asam nikotinat bekerja dengan cara menghambat mobilitas asam lemak bebas dari jaringan lemak perifer ke hepar sehingga sintesis TG dan sekresi kolesterol VLDL di hepar berkurang. Asam nikotinat juga mencegah konversi kolesterol VLDL menjadi kolesterol LDL, mengubah kolesterol LDL dari partikel kecil menjadi partikel besar. Asam nikotinat juga dapat meningkatkan kolesterol HDL melalui stimulasi produksi apoA-1 di hepar (PERKI, 2013). Efek samping yang paling sering terjadi adalah flushing yaitu perasaan panas pada muka bahkan di badan (PERKENI, 2015).

c. Asam fibrat

Obat ini menurunkan trigliserida plasma, selain menurunkan sintesis trigliserida di hati. Obat ini bekerja mengaktifkan enzim lipoprotein lipase yang kerjanya memecahkan trigliserida. Selain menurunkan kadar trigliserida, obat ini juga meningkatkan kadar kolesterol-HDL yang diduga melalui peningkatan apoprotein A-I, dan A-II (PERKENI, 2015). Fibrat dapat menyebabkan efek samping seperti miopati, peningkatan enzim hepar, dan kolelitiasis. Resiko miopati lebih besar pada pasien dengan gagal ginjal kronik dan bervariasi menurut jenis fibrat. Pada saat ini yang banyak dipasarkan di Indonesia adalah gemfibrozil 600 mg 2 kali sehari dan fenofibrat dengan dosis 45-300 mg (tergantung pabrikan) dosis sekali sehari (Catapano *et al.*, 2016).

d. Bile acid sequestrant

Terdapat 3 jenis bile acid sequestrant yaitu kolestiramin, kolesevelam, dan kolestipol. Mekanisme kerja dari golongan ini yaitu meningkatkan asam empedu di usus sehingga menghambat sirkulasi enterohepatik dari asam empedu dan

meningkatkan perubahan kolesterol menjadi asam empedu di hati. Dosis harian kolestiramin yaitu 4-24 gram, kolestipol 5-30 gram, dan kolesevelam yaitu 3,8-4,5 gram. Penggunaan dosis tinggi (24 gram kolestiramin atau 20 gram of kolestipol) dapat menurunkan konsentrasi LDL sebesar 18-25% (PERKENI, 2019).

e. Ezertimide

Obat golongan ezertimide ini bekerja dengan menghambat absorbs kolesterol oleh usus halus. Kemampuan moderate didalam menurunkan kolesterol LDL (15-25%). Pertimbangan penggunaan ezertimide adalah untuk menurunkan kadar LDL, terutama pada pasien yang tidak tahan terhadap pemberian statin (PERKENI, 2019).

2. Non Farmakologi

a. Diet

Diet yang dapat dilakukan antara lain diet karbohidrat. Diet ini bersifat netral terhadap kolesterol LDL, sehingga makanan kaya karbohidrat merupakan salah satu pilihan untuk menggantikan diet lemak jenuh. Oleh karena itu, asupan karbohidrat dianjurkan kurang dari 60% kalori total. Selain itu diet makanan tinggi serat seperti kacang-kacangan, buah, sayur dan sereal memiliki efek hipokolesterol lemak (PERKI, 2013).

Konsumsi karbohidrat dan lemak yang berlebih akan meningkatkan kadar kolesterol darah. Selain itu adanya kolerasi antara asupan energi dengan kadar kolesterol total (HDL). Semakin tinggi asupan energi, maka semakin besar kemungkinan rasio kadar kolesterol total (HDL) juga meningkat. Jika kadar kolesterol darah meningkat, maka beresiko terjadinya dislipidemia dan arteroklerosis (Naomi, Picauly dan Toy, 2021).

b. Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik atau olahraga yang berlangsung selama 30 hingga 60 menit memiliki manfaat bagi tubuh, yaitu membantu metabolisme tubuh dengan cara memecahkan lemak dan kolesterol serta menurunkan kadar kolesterol darah. Aktivitas fisik yang disarankan yaitu aerobik. Latihan aerobik dapat meningkatkan produksi dan aksi enzim yang terlibat dalam transportasi kolesterol. Meningkatkan aktivitas lipoprotein yang membawa trigliserida, sehingga mempercepat transfer

komponen dari lipoprotein lain ke HDL. Latihan aerobik meningkatkan kolesterol HDL dan menurunkan LDL (Anakonda, Widiyany dan Inayah, 2019).

Beberapa jenis latihan fisik lainnya antara lain:

1. Berjalan cepat (4,8-6,4 km per jam) selama 30-40 menit.
2. Bersepeda untuk kesenangan atau transportasi jarak 8 km dalam 30 menit.
3. Berenang selama 20 menit.
4. Bermain voli selama 45 menit.
5. Bermain basket selama 15-20 menit.
6. Bermain golf tanpa caddy (menggangkat peralatan golf sendiri).
7. Membersihkan rumah secara besar-besaran.

Pengaruh aktivitas fisik seperti olahraga aerobik dapat berpengaruh terhadap penurunan TG sekitar 20% dan meningkatkan kolesterol HDL sekitar 10% (PERKI, 2013).

c. Menurunkan Berat Badan

Orang yang mengalami kelebihan berat badan menunjukkan nilai VLDL dan trigliserida yang tinggi, serta kadar trigliserida plasma yang lebih tinggi. Trigliserida yang berlebihan dalam sirkulasi akan mempengaruhi lipoprotein lain. Ketika trigliserida, LDL, dan HDL mengalami lipolisis, maka ketiganya akan menjadi LDL dan HDL yang memiliki densitas lebih rendah. Ketidaknormalan ini biasanya ditandai dengan kadar kolesterol HDL yang tinggi (Lestari, Handini dan Sinaga, 2018).

Indeks Masa Tubuh (IMT) dan lingkar pinggang dipakai sebagai ukuran untuk menilai obesitas umum dan obesitas abdominal. Lingkar pinggang normal untuk Asia adalah <90 cm untuk pria dan <80 cm untuk wanita. Untuk semua pasien dengan kelebihan berat badan hendaknya diusahakan untuk mengurangi 10% berat badan. Setiap penurunan 10 kg berat badan dapat menurunkan kolesterol LDL sebesar 8 mg/dL, dan setiap penurunan 1 kg berat badan berhubungan dengan peningkatan kolesterol HDL sebesar 4 mg/dL, dan penurunan konsentrasi TG sebesar 1,3 mg/dL (PERKI, 2013).

d. Berhenti Merokok

Merokok dapat meningkatkan kadar trigliserida, kolesterol LDL, kolesterol total, dan menurunkan kolesterol HDL pada plasma darah. Hal ini disebabkan oleh nikotin, salah satu senyawa yang terdapat pada rokok. Nikotin dapat meningkatkan pelepasan katekolamin sehingga lipolisis juga meningkat. Merokok juga dapat meningkatkan oksidasi kolesterol LDL dan menyebabkan aterosklerosis (Raditya, Sundari dan Karta, 2018).

2.2 Obesitas

Obesitas telah menjadi masalah kesehatan dan gizi masyarakat dunia, baik di negara maju maupun negara berkembang. Obesitas didefinisikan sebagai suatu kelainan di mana ditandai dengan penimbunan jaringan lemak tubuh secara berlebih. Sebutan untuk obesitas yang telah menjadi suatu epidemi global di seluruh dunia yaitu The New World Syndrome. Sampai detik ini obesitas merupakan masalah yang sulit untuk diatasi karena merupakan masalah yang kompleks dan penyebabnya multifaktor (Al Rahmad, 2019).

Prevalensi kegemukan dan obesitas pada orang dewasa di Indonesia mengalami peningkatan dari tahun 2007 hingga 2018. Prevalensi kegemukan pada tahun 2007 sebanyak 8,6% menjadi 11,5% pada tahun 2013 dan 13,6% pada tahun 2018, sedangkan prevalensi obesitas pada tahun 2007-2018 berturut-turut 10,5%, 14,8% dan 21,8% (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Faktor individu, lingkungan dan genetika merupakan penyebab terjadinya obesitas. Faktor individu diantaranya pendidikan dan perilaku makan. Pendidikan, dalam hal ini pengetahuan tentang gizi berhubungan erat dengan obesitas. Orang berpengetahuan gizi rendah berisiko terkena obesitas dibanding dengan orang berpengetahuan gizi tinggi (Sugiatmi & Handayani, 2018). Perilaku makan makanan yang tidak sehat, tidak memenuhi kecukupan gizi yang dianjurkan, tidak seimbang, berlebih dan pengeluarannya banyak. Asupan gizi disebut tidak seimbang, bila jumlah dan jenis tidak sesuai kebutuhan dan kecukupan. Faktor lain yang dapat menyebabkan obesitas yaitu kurang aktivitas fisik (Ramasamy, David, Zipporah, & Kiplagat, 2018).

Obesitas yang berdasarkan tempat penumpukan lemaknya, dikenal dengan sebutan obesitas sentral, yaitu obesitas yang menyerupai bentuk apel yang mana lemak disimpan pada pinggang dan rongga perut. Penumpukan lemak ini terjadi akibat adanya lemak berlebihan pada jaringan lemak subkutan dan lemak visceral perut. Obesitas sentral dikatakan lebih berisiko mengalami gangguan kesehatan terutama yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskuler (Sudargo *et al.*, 2014).

Obesitas sentral sendiri disebabkan oleh berbagai faktor, seperti halnya faktor lingkungan, faktor perilaku, dan faktor genetik. Yang pertama yaitu faktor lingkungan merupakan salah satu komponen yang mempunyai pengaruh besar terhadap obesitas, di mana seseorang dalam mengonsumsi makanan sehari-hari yang tidak terkontrol akan berdampak pada terjadinya obesitas. Faktor lingkungan tersebut dapat ditinjau dari faktor lingkungan sosial dan budaya seseorang. Faktor lingkungan pula meliputi status sosial ekonomi, pekerjaan, usia, tingkat pendidikan, dan jenis kelamin (Nurjanah dan Wahyono, 2019).

Faktor yang kedua adalah faktor perilaku. Perilaku yang meningkatkan kualitas kesehatan hidup antara lain aktivitas fisik, gizi seimbang, tidur yang cukup, perilaku tidak merokok, dan tidak mengonsumsi alkohol. Faktor selanjutnya adalah faktor keturunan atau genetik. Keturunan (genetik) merupakan faktor yang telah ada dalam diri manusia yang dibawa sejak lahir, misalnya terdapat penyakit yang berasal dari golongan penyakit keturunan (Nurjanah dan Wahyono, 2019).

2.3 Tanaman Pepaya (*Carica Papaya L.*)

Pepaya (*Carica papaya L.*) merupakan salah satu tanaman yang banyak dibudidayakan di negara-negara tropis, dan merupakan spesies family caricaceae yang paling populer dan bernilai ekonomis. Tanaman ini merupakan spesies tanaman yang berasal dari Indonesia, India, Malaysia, Filipina, dan Sri Lanka termasuk Oman. Di beberapa negara Asia telah membudidayakan pepaya secara komersial. Di beberapa negara tropis, pepaya sudah dibudidayakan sebagai tanaman pekarangan (Wedekar *et al.*, 2021).

2.4.1 Klasifikasi

Kingdom	: Plantae
Sub kingdom	: Tracheobionta
Super divisio	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Dilleniidae
Ordo	: Violales
Famili	: Caricaceae
Genus	: Carica
Spesies	: <i>Carica pepaya L.</i> (Patterson, 2021).



Gambar 2.1 Tanaman Pepaya (*Carica papaya L.*) (Patterson, 2021).

2.4.2 Morfologi

1. Akar

Akar (radix) pepaya merupakan akar dengan sistem akar tunggang (radix primaria), karena akar lembaga tumbuh terus menjadi akar pokok yang bercabang-cabang menjadi akar-akar yang lebih kecil. Bentuk akar pepaya yaitu bulat dan berwarna putih kekuningan (Agustina, 2017).



Gambar 2.2 Akar Pepaya (Agustina, 2017)

2. Batang

Batang (caulis) merupakan bagian yang penting untuk tempat tumbuh tangkai daun dan tangkai buah. Bentuk batang pada tanaman pepaya yaitu berbentuk bulat, dengan permukaan batang yang memperlihatkan berkas-berkas tangkai daun. Arah tumbuh batang yaitu tegak lurus ke atas. Permukaan batang tanaman pepaya yaitu licin. Batangnya berongga, umumnya tidak bercabang atau bercabang sedikit, dan tingginya dapat mencapai 5-10 m (Agustina, 2017).



Gambar 2.3 Batang Pepaya (Agustina, 2017).

3. Daun

Daun pepaya tersusun spiral menutupi ujung batang. Daunnya termasuk tunggal, bulat, ujung meruncing, pangkal bertoreh, dan memiliki bagian tepi bergigi. Diameter daun berkisar 20-75 cm. Daun pepaya ditopong oleh tangkai daun yang berongga dengan panjang sekitar 20-100 cm. Daun permukaan atas berwarna hijau tua sedangkan permukaan bawah berwarna hijau muda. Daun pepaya memiliki pertulangan daun menjari sehingga helaian daun menyerupai telapak tangan (Hamzah, 2014).



Gambar 2.4 Daun Pepaya (Agustina, 2017).

4. Bunga

Bunga pepaya keluar dari ketiak daun, tunggal atau dalam rangkaian. Bunga pepaya ada yang berkelamin tunggal (betina/putik atau jantan/benang sari saja) atau berkelamin sempurna (hermafrodit) yang memiliki putik dan benang sari yang fertil. Dengan demikian ada pohon betina dan pohon jantan (pohon gantung), dan pohon sempurna sesuai dengan bunga yang dikandung. Pepaya tergolong penyerbuk silang dengan perantara angin. Bunganya berbentuk trompet kecil. Mahkota bunga berwarna kekuningan (Sunarjo, 2008).



Gambar 2.5 Bunga Pepaya (Agustina, 2017).

5. Buah

Buah pepaya memiliki bentuk buah bulat hingga memanjang, dengan ujung biasanya meruncing. Warna buah pepaya ketika muda berwarna hijau gelap, dan setelah masak berwarna hijau muda hingga kuning. Daging buah berasal dari karpela yang menebal, berwarna kuning hingga merah, tergantung varietasnya. Bagian tengah buah pepaya berongga dengan biji buah berwarna hitam atau kehitaman dan terbungkus semacam lapisan berlendir (pulp) untuk mencegahnya dari kekeringan. Dalam usahatani, biji-biji yang digunakan untuk ditanam kembali diambil dari bagian tengah buah (Seftiana, 2010).



Gambar 2.6 Buah dan Biji Pepaya (Agustina, 2017).

2.4.3 Manfaat Pepaya

Buah pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki banyak nutrisi penting dan senyawa bioaktif seperti vitamin, mineral, dan antioksidan yang baik bagi kesehatan tubuh. Dalam makanan, buah bermanfaat sebagai suplemen gizi, camilan, dan makanan pembuka. Sedangkan sebagai obat herbal daunnya dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan, antivirus, antitumor, dan pengobatan gangguan hematologi (Hariono *et al.*, 2021). Bagian bijinya dapat digunakan sebagai antidiabetes (Wulansari *et al.*, 2019).

Ekstrak buah dan biji dapat digunakan sebagai antimikroba yang sensitif terhadap berbagai patogen manusia seperti, *Escherichia Ecoli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Kleibseilla pneumonia*. Selain itu juga memiliki aktivitas anti-amoeba terhadap *Entamoeba histolyca*, dan aktivitas antimalaria yang ditunjukkan adanya efek penghambatan pada *Plasmodium falciparum* dalam sebuah penelitian secara *in vitro* (Santana *et al.*, 2019).

Aktivitas antihiperlipidemia juga ditemukan di dalam tanaman pepaya dibuktikan dengan adanya pengurangan yang signifikan dari kolesterol total, trigliserida, dan LDL serta adanya peningkatan HDL pada hewan hiperlipidemia (Hasimun *et al.*, 2018). Menurut penelitian yang sudah dilakukan oleh Irawan (2020) penelitian tersebut menyatakan bahwa pemberian ekstrak air biji pepaya dengan dosis 300 mg/kg/hari secara signifikan dapat menurunkan kadar seluruh parameter lipid plasma seperti kolesterol total, trigliserida, dan LDL ($p < 0,05$) dengan peningkatan signifikan HDL ($p < 0,05$) pada tikus hiperkolesterolemia. Penurunan tersebut signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol yang juga diinduksi hiperkolesterolemia ($p < 0,05$) (Irawan *et al.*, 2020).

2.4.4 Kandungan Senyawa Kimia

1. Saponin

Saponin mempunyai 2 kandungan lebih dalam lagi berdasarkan sifat kimiawinya, salah satunya adalah Triterpenoid yang mengandung kolesterol serum yang dapat mengikat lemak jenuh dalam tubuh dan mengeluarkannya. (Anonim, 2011). Saponin dapat menurunkan kolesterol hati, menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan ekskresi tinja dari kolesterol (Meirindasari N, Murwani H *et al.*, 2013). Saponin bisa menghambat jumlah trigliserida dalam darah dengan cara menghambat penyerapan pada usus, sehingga dapat menyebabkan kolesterol tidak diasorap, yang pada akhirnya dikeluarkan bersama dengan feses (Puspitasari A *et al.*, 2016).

2. Flavonoid

Flavonoid telah dilaporkan dapat menurunkan oksidasi kolesterol LDL, menurunkan peroksidasi lemak, dan menghambat perkembangan lesi-lesi aterosklerosis pada penyakit kardiovaskular. Hubungan senyawa flavonoid yaitu dapat meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase yang dapat meningkatkan pemecahan trigliserida menjadi trigliserida dan gliserol jaringan adiposa. Kemudian mengalami metabolisme diubah menjadi glikogen atau untuk pembentukan energi. Flavonoid berkaitan dengan anti oksidan karena memiliki kemampuan untuk memecah radikal bebas (Maryusman, 2020). Mekanisme flavonoid dapat juga meningkatkan ekskresi getah empedu melalui pengaktifan enzim sitokrom P-450 mengikat komponen pada getah empedu sehingga menurunkan kadar kolesterol didalam tubuh (Khairatun Nisa, 2021).

3. Tanin

Tannin telah terbukti memiliki efek antihiperkolesterolemik yang kuat dengan cara mereduksi absorpsi kolesterol. Saponin juga dapat menurunkan kadar kolesterol di plasma dengan cara menghambat absorpsi kolesterol di usus. Sedangkan tanin terdapat pada biji pepaya yang bisa mengurangi penyerapan kolesterol dalam usus halus dan meningkatkan ekskresi asam empedu dengan mekanisme yang sama seperti saponin dan dapat meningkat sebaliknya pengangkutan kolesterol (Meirindasari N, Murwani H *et al.*, 2013).

2.4 Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dikatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibagi menjadi tiga golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral (Melinda, 2014).

2.5.1 Penggolongan Simplisia

2.5.2 Simplisia Nabati

Simplisia nabati adalah simplisia berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau gabungan dari ketiganya. Eksudat tumbuhan merupakan isi sel dari tanaman secara spontan keluar atau dengan cara disengaja lepas dari sel. Simplisia nabati biasa dikenal oleh masyarakat awam dengan sebutan tanaman obat. Tanaman obat sendiri merupakan tanaman yang mempunyai khasiat menyembuhkan ataupun pencegahan penyakit (Sari, 2018).

2.5.3 Simplisia Hewani

Simplisia hewani adalah salah satu jenis simplisiasi dari hewan utuh, bagian dari hewan atau zat bermanfaat yang dihasilkan oleh hewan tersebut dan belum berbentuk zat kimia murni (Kemenkes RI, 2017).

2.5.4 Simplisia Pelikan atau Mineral

Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan mineral atau pelikan yang belum mengalami proses pengolahan atau yang sudah mengalami proses pengolahan sederhana dan masih dalam bentuk bahan kimia campuran (Kemenkes RI, 2017).

2.5.5 Syarat Mutu Simplisia

Beberapa syarat dalam mutu simplisia :

1. Lolos uji organoleptis meliputi bau, warna, bentuk dan rasa.
2. Kadar air kurang dari 10%.
3. Keseragaman bobot.
4. Tidak terdapat cemaran mikroba sesuai dengan nilai yang ditentukan (BPOM, 2010)

2.5.6 Tahap Penyiapan Simplisia

a. Pengumpulan bahan baku

Kualitas dari bahan baku simplisia dipengaruhi oleh beberapa faktor :

1. Umur tumbuhan dan bagian tumbuhan pada waktu panen.
2. Bagian tanaman yang akan digunakan.
3. Waktu pemanenan.
4. Lingkungan tempat tumbuh tanaman (Depkes RI, 2000).

b. Sortasi Basah

Sortasi basah adalah proses yang dilakukan untuk menghilangkan pengotor atau benda asing lainnya dari bahan baku sederhana. Misalnya, bahan baku yang diperoleh dari akar tanaman obat mengandung zat asing atau pengotor, seperti tanah atau pengotor lainnya, yang harus dibuang. Tanah tersebut mengandung mikroba yang kaya, sehingga perlu dilakukan pembersihan bahan baku Simplisia dari tanah yang menempel pada bahan baku untuk mengurangi jumlah mikroba awal (Depkes RI, 2000).

c. Pencucian

Tujuan dari proses pencucian adalah untuk menghilangkan kotoran dan kotoran lainnya yang melekat atau melekat pada bahan baku. Pencucian dilakukan dengan air bersih seperti mata air atau air sumur PAM. Bahan baku simplisia yang mengandung zat-zat yang mudah larut dalam air mengalir, dicuci dalam waktu sesingkat mungkin untuk menghindari hilangnya unsur hara. Pencucian sebanyak tiga kali dapat menghilangkan hingga 25% jumlah kuman dalam sekali pencucian, sehingga hanya tersisa 42% dari kuman asli setelah pencucian tiga kali (Depkes RI, 2000).

d. Perajangan

Beberapa bahan baku untuk menghasilkan keseragaman membutuhkan proses pemotongan. Pemotongan dilakukan untuk memperkecil ukuran atau untuk mengencerkan bahan baku. Semakin tipis bahan yang digunakan pada simplisia maka semakin cepat proses pengeringannya, karena air pada simplisia lebih cepat menguap sehingga mempersingkat waktu yang dibutuhkan untuk mengeringkan simplisia . Perajangan tidak boleh terlalu halus karena dapat mengurangi bahan

makanan dengan sifat volatil yang dapat mempengaruhi tekstur, aroma dan rasa yang diinginkan (Depkes RI, 2000).

e. Pengerinan

Tujuan dari pengerinan simplisia adalah agar simplisia tidak mudah rusak sehingga simplisia dapat disimpan lebih lama. Berkurangnya kadar air dan berhentinya reaksi enzimatik mencegah pembusukan atau kerusakan simplisia. Pada tingkat tertentu, air dapat dengan mudah menjadi tempat berkembang biak jamur dan mikroorganisme lainnya. Proses pengerinan harus hingga kadar air di bawah 10% untuk menghentikan proses enzimatik di dalam sel. Suhu terbaik untuk digunakan pada proses pengerinan maksimal 60°C Ada dua cara dalam proses pengerinan yaitu pengerinan alami (sinar matahari langsung atau ventilasi) dan pengerinan buatan (menggunakan alat) (Depkes RI, 2000).

f. Sortasi Kering

Sortasi kering bertujuan untuk memisahkan benda asing yang terdapat pada simplisia, seperti bagian tanaman yang tidak diinginkan dan zat pengotor yang mungkin masih tertinggal pada simplisia kering (Depkes RI, 2000).

g. Penyimpanan

Simplisia yang sudah memalui proses sortasi kering akan ditempatkan pada wadah yang sesuai atau di pisahkan menurut jenisnya tujuannya agar simplisia satu dengan lainnya tidak akan bercampur menjadi satu. Wadah yang sudah terisi oleh simplisia akan ditempatkan pada rak yang terdapat pada ruang penyimpanan. Syarat wadah yang digunakan untuk menyimpan simplisia yaitu harus iner (tidak mudah bereaksi dengan bahan lain), tidak mengandung racun, dapat melindungi simplisia dari cemaran mikroba, serangga, kotoran, penguapan kandungan zat aktif, serta dari pengaruh uap air, oksigen dan cahaya (Depkes RI, 2000).

h. Pembuatan Serbuk Simplisia

Serbuk simplisia merupakan serbuk dari suatu simplisia dengan ukuran derajat kehalusan tertentu, terdiri dari serbuk sangat kasar, kasar, agak kasar, halus dan sangat halus. Pada proses ekstraksi, derajat kehalusan dari suatu simplisia sangatlah penting untuk mengupayakan proses penarikan zat berkhasiat sehingga dapat berlangsung secara maksimal. Pada randemen ekstrak etanol daun sirsak yang dihaluskan dengan perbedaan ukuran serbuk yang menggunakan mesh ukuran 40,

60 dan 80 mendapatkan hasil dimana semakin besar ukuran mesh yang digunakan dalam mengayak simplisia semakin besar pula hasil randemennya. Ukuran dari serbuk simplisia akan dapat mempengaruhi hasil randemen ekstrak yang diperoleh, dimana semakin kecil ukuran dari serbuk simplisia akan semakin besar hasil randemen yang akan didapatkan (Sapri *et al.*, 2012).

Prosedur pembuatan serbuk simplisia sampel biji pepaya dikeringkan dengan metode kering angin selama 5 hari, sampel biji pepaya yang sudah semi kering kemudian dihaluskan dengan mesin grinder untuk memperoleh sampel biji pepaya dalam bentuk serbuk yang paling halus agar lebih mudah larut, setelah itu serbuk diayak dengan menggunakan pengayak no mesh 60 (Masduqi *et al.*, 2014).

2.5 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan dengan cara destilasi dengan pengurangan tekanan, agar bahan utama obat sesedikit mungkin terkena panas (Depkes RI, 2014).

2.6.1 Metode Pengeringan

1. Ekstrak Kering

Ekstrak kering adalah sediaan padat yang diperoleh dengan cara menguapkan pelarut berdasarkan kandungan bahan aktif. Ekstrak kering mudah menarik lembab dan mudah membentuk gumpalan-gumpalan. Untuk mengatasi penggumpalan dengan cara penggerusan insetif dengan menggunakan laktosa, agar zat-zat dapat dikeringkan dengan baik (Rivai *et al.*, 2013)

2. Ekstrak Encer

Sediaan yang mempunyai konsentrasi seperti cairan madu yang mudah mengalir (Depkes RI, 2014).

3. Ekstrak Cair

Ekstrak cair merupakan sediaan simplisia nabati yang mengandung etanol sebagai pelarut atau pengawet (Depkes RI, 2014).

2.6 Ekstraksi

2.7.1 Definisi Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan dimana suatu zat dipecah menjadi dua pelarut yang tidak dapat bercampur. Ekstraksi adalah pemisahan suatu zat dari campuran atau pemisahan zat terlarut dari dua pelarut yang tidak bercampur untuk memindahkan zat terlarut dari satu pelarut ke pelarut lainnya. Seringkali campuran zat padat dan cair, seperti bahan alami, tidak dapat dipisahkan atau sangat sulit dipisahkan dengan menggunakan metode pemisahan tertentu. Salah satu cara ekstraksi adalah ekstraksi dingin, seperti perendaman (Depkes RI, 2000).

2.7.2 Metode Ekstraksi

1. Maserasi

Maserasi merupakan proses penyarian simplisia menggunakan pelarut polar atau non polar dengan cara perendaman dan dilakukan pengocokan beberapa kali pada suhu ruangan (kamar). Dilakukannya pengocokan agar cairan penyari menembus dinding sel dan melarutkan zat aktif yang terkandung di dalam simplisia. Pelarut yang digunakan dapat berupa etanol, air, methanol, etanol-air atau dapat menggunakan pelarut lainnya (Wulandari, 2017).

Dalam proses maserasi yang harus diperhatikan adalah waktu maserasi. Karena semakin lama waktu maserasi yang diberikan maka semakin lama kontak antara pelarut dengan bahan yang akan memperbanyak jumlah sel yang pecah dan bahan aktif yang terlarut. Metode maserasi mempunyai kelebihan yaitu alat-alat yang digunakan cukup sederhana, biaya operasional relatif rendah, prosesnya mudah, tidak banyak memerlukan larutan penyari dan dilakukan tanpa pemanasan. Kelemahan dari metode ini yaitu proses penyariannya tidak sempurna, karena zat aktif hanya terekstraksi sebanyak 50%, membutuhkan waktu beberapa hari, dan prosesnya lama (Depkes RI, 2006).

2. Perkolasi

Perkolasi adalah proses mengekstraksi senyawa terlarut dari jaringan seluler simplisia dengan menggunakan pelarut yang selalu baru umumnya dilakukan pada suhu ruangan (Depkes RI, 2006). Metode perkolasi memiliki keuntungan yaitu penyarian selalu menggunakan pelarut yang baru, sedangkan kelemahannya yaitu pelarut akan kesulitan untuk menjangkau seluruh area sampel yang tidak homogen, membutuhkan pelarut dalam jumlah yang banyak dan membutuhkan waktu yang sangat lama (Mukhriani, 2014).

3. Fraksinasi

Fraksinasi adalah pemisahan sejumlah campuran (padat, cair, terlarut, suspensi atau isotop) menjadi beberapa jumlah kecil (fraksi). Pembagian atau pemisahan ini didasarkan pada bobot masing-masing fraksi, dengan fraksi yang lebih berat di bagian bawah dan fraksi yang lebih ringan di bagian atas (Adijuwana dan Nur, 1989). Fraksinasi adalah proses pemisahan 1 senyawa berdasarkan perbedaan polar. Metode fraksinasi menggunakan prinsip kelarutan yang sama, yaitu senyawa dalam tanaman larut dalam pelarut dengan polaritas yang sama, jika berbeda polaritasnya, mereka terpisah (Harbone, 1987).

4. Refluks

Salah satu cara mensintesis senyawa anorganik adalah refluks, metode ini digunakan saat dalam sintesis menggunakan pelarut yang mudah menguap. Prinsip metode refluks adalah pelarut volatil yang digunakan akan menguap pada suhu tinggi, tetapi akan didinginkan oleh kondensor sehingga pelarut dalam bentuk uap akan mengembun pada kondensor dan jatuh kembali bejana reaksi sehingga pelarut akan tetap utuh saat reaksi berlangsung. (Sudarwati, T. P. L., & Fernanda, M. A. H. F. 2019).

5. Soxhlet

Soxhlet adalah ekstraksi dengan pelarut baru yang selalu dilakukan dengan alat khusus, sehingga terjadi ekstraksi yang kontinyu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan pada refluks (Depkes RI, 2000). Sampel hasil ekstraksi Soxhlet dikemas dalam kertas saring dan kemudian ditempatkan dalam klon di atas labu dan di bawah pendingin . Kelebihan metode Soxhlet adalah proses ekstraksinya kontinyu, tidak membutuhkan pelarut dalam jumlah besar, dan tidak memerlukan

waktu lama, sedangkan kelemahan metode Soxhlet adalah senyawa dengan sifat labil panas dapat terdegradasi (Mukhriani, 2014).

6. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruang kamar yaitu pada suhu 40-50°C (Mukhriani, 2014).

Proses ekstraksi khususnya untuk bahan yang berasal dari tumbuhan yaitu (Mukhriani, 2014):

1. Pengelompokan bagian tumbuhan, pengeringan, dan penggilingan bagian tumbuhan.
2. Pemilihan pelarut.
3. Pelarut polar: etanol, air, metanol
4. Pelarut semipolar: diklorometan, etil asetat
5. Pelarut nonpolar: kloroform, n-heksana, petroleum eter

2.7.3 Pelarut

Pelarut adalah cairan atau gas yang melarutkan zat padat, cair atau gas, menghasilkan larutan. Pelarut yang paling umum digunakan dalam kehidupan sehari-hari adalah air. Pelarut yang umum digunakan adalah bahan kimia organik (mengandung karbon), disebut juga pelarut organik. Pelarut biasanya memiliki titik didih yang rendah dan mudah menguap, meninggalkan zat terlarut yang dihasilkan. Untuk memisahkan pelarut dan zat terlarut, pelarut biasanya hadir dalam jumlah yang lebih besar. Larutan terdiri dari pelarut (solvent) dan zat terlarut (solute). Pelarut (solvent) biasanya adalah zat yang terdapat dalam jumlah banyak dalam suatu larutan, sedangkan zat lain dianggap zat terlarut (solute). Salah satu pelarut yang paling umum digunakan dalam penelitian adalah etanol (Depkes RI, 1995; Rahayu, 2017).

2.7.4 Macam-macam Pelarut

1. Etanol

Etanol (C₂H₅OH) memiliki nama lain yaitu; etil alkohol hidroksietana, alkohol murni dan alkohol absolut. Etanol adalah molekul yang sangat polar karena memiliki gugus hidroksil (OH) yang memiliki elektronegativitas yang sangat tinggi

untuk oksigen, yang menyebabkan ikatan hidrogen dengan molekul lain, memungkinkan etanol berikatan dengan molekul polar dan molekul ionik. Gugus etil (C_2H_5) dalam etanol bersifat non polar, sehingga etanol dapat mengikat pada molekul non polar juga. Oleh karena itu, etanol dapat melarutkan senyawa polar dan nonpolar. Etanol memiliki berat molekul 46,04 g/mol, masa jenis 0,789 g/cm³, titik didih 78,4°C, viskositas pada 20°C 1.200 cP, momen dipol 1,69 D (gas), tetapan dielektrik 24,3 20°C dan tak berwarna. Ekstrak etanol 70% menghasilkan % randemen lebih tinggi dibanding dengan ekstrak etanol 96%. Dikarenakan adanya perbedaan polaritas antara pelarut etanol 70% dan 96% (Chandra, 2015).

Penggunaan etanol 70% sebagai pelarut dalam ekstraksi karena etanol 70% memiliki daya presentasi yang baik pada bagian hidrofil dan lipofil, sehingga dapat menembus membran sel, masuk ke dalam sel dan berinteraksi dengan metabolit di dalam sel (Saifudin, 2014). Pelarut etanol 70% bertujuan untuk menarik senyawa yang terkandung dalam biji pepaya karena etanol 70% pelarut universal dengan baik melarutkan senyawa kimia dalam tumbuhan baik senyawa polar maupun nonpolar. Etanol 70% juga memiliki efektif menghasilkan jumlah zat aktif yang optimal (Soemarie *et al.*, 2016)

2. Na-CMC

Carboxymethyl Cellulose Sodium (Na-CMC) merupakan senyawa turunan selulosa yang larut dalam air. Na-CMC sering digunakan sebagai zat aditif dalam industri seperti makanan, farmasi, deterjen, tekstil dan kosmetik sebagai pengental, penstabil emulsi atau suspensi dan pengikat. Proses sintetik Na-CMC ini melewati dua tahap, yaitu tahap alkalisasi dan tahap karboksimetilasi (Coniwanti, 2018).

Carboxymethyl cellulose (CMC) adalah polisakarida tidak beracun, turunan dari selulosa yang memiliki sifat biokompatibel dan biodegradable. Carboxymethyl cellulose merupakan suatu derivat selulosa yang dapat larut dalam air, baik panas maupun dingin. CMC merupakan koloid hidrofilik yang efektif untuk mengikat air sehingga memberikan tekstur yang seragam, meningkatkan kekentalan dan cenderung membatasi pengembangan (Sari, 2018).

3. Aseton

Aseton merupakan senyawa organik yang berupa cairan tidak berwarna dan mudah menguap, dan mudah terlarut dengan air. Aseton dapat larut dalam berbagai

perbandingan air, etanol, dietil eter. Aseton merupakan gugus keton (-CO) yang paling sederhana (Prasetyo *et al.*, 2018).

2.7 LCMS

Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LCMS) adalah suatu teknik analisis kimia yang mempunyai kemampuan pemisahan yang sangat bagus karena mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang sangat tinggi karena teknik ini menggunakan kombinasi tandem kromatografi cair dan spektroskopi massa. LC-MS sangat umum digunakan dalam studi farmakokinetika terutama dalam hal pengembangan obat. Disamping itu, LC-MS juga dapat digunakan untuk dereplikasi bahan alam, skrining bioafinitas, skrining *in vivo*, stabilitas metabolit, identifikasi metabolit, identifikasi kemurnian suatu obat, identifikasi degradant, kualitas kontrol dan kuantitatif bioanalisis suatu obat (Lee, M.S. and Kerns, 1999).

LC-MS ini dua gabungan alat HPLC dan MS, prinsip kerja memisahkan beberapa senyawa atau campuran senyawa yang berdasarkan kepolarannya. Senyawa yang terpisah akan memperoleh senyawa murni yang bobot molekulnya diidentifikasi menggunakan alat *Mass Spectrum* (Yuliana & Arianti, 2020). Kelebihan dari teknologi LC-MS yaitu hasil analisis yang khas dan spesifik diperoleh dari penggunaan spectrometer massa sebagai detektor, aplikasi yang luas dengan sistem yang praktis karena penerapan LC-MS tidak terbatas untuk molekul volatil (biasanya dengan berat molekul dibawah 500 Da), mampu mengukur analit yang sangat polar, selain itu persiapan sampel cukup sederhana tanpa adanya teknik derivatisasi pengujian yang berbeda dapat dikembangkan dengan tingkat fleksibilitas yang tinggi dan waktu yang singkat (Khotimah, 2016).

2.8 Hewan Uji

2.9.1 Definisi Tikus

Tikus adalah hewan uji yang banyak digunakan untuk penelitian ilmiah. Tikus yang sering digunakan untuk penelitian adalah tikus putih. Dalam penelitian banyak menggunakan tikus karena siklus hidupnya pendek, biaya perawatan lebih murah, relatif mudah dalam perawatannya dan database dalam menginterpretasikan data yang relevan untuk manusia (Said dan Abiola, 2014).

Beberapa galur tikus laboratorium yang umum digunakan diantaranya *Sprague dawley*, *Long-Evans*, *Wistar*, *Biobreeding*, dan *Zucker*. Tikus *Sprague Dawley* merupakan galur yang digunakan untuk hewan uji. Tikus sprague dawley berusia sampai 3,5 tahun, berat badan dewasa berkisaran 250-300 (Andreollo *et al.*, 2012). Pemilihan tikus jantan karena tidak dipengaruhi dengan siklus menstruasi dan kehamilan seperti tikus betina. Tikus jantan juga memiliki kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibanding tikus betina (Lahamendu *et al.*, 2019).

2.9.2 Klasifikasi Tikus

- Kingdom : Animalia
- Phylum : Chordata
- Subphylum : Mamalia
- Ordo : Rodentia
- Family : Muridae
- Genus : Ratus
- Spesies : *Rattus norvegicus* (Krinke, 2000)



Gambar 2.7 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Komang *et al.*, 2014)

2.9.3 Kontrol Positif

Simvastatin merupakan obat anti kolesterol yang digunakan sebagai pembanding atau kontrol positif. Mekanisme kerja simvastatin adalah menghambat sintesis kolesterol dalam hati, dengan cara mnghambat enzim HMG CoA reduktase (Yusuf, 2016). Simvastatin adalah obat yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol LDL, dapat digunakan dalam jangka panjang untuk mencegah peningkatan kadar kolesterol. Simvastatin golongan statin yang memiliki manfaat

mortalitas dan morbiditas yang signifikan untuk pencegahan primer dan sekunder dari penyakit kardiovaskular (Hariadini *et al.*, 2020). Tujuan pemberian simvastatin untuk menurunkan kadar kolesterol dengan cara menurunkan sintesis kolesterol di hati kelebihan simvastatin adalah simvastatin cocok untuk digunakan pada penyakit hiperkolesterolemia yang lama dan sulit dikontrol (Utami & Zuraida, 2020)

2.9.4 Hipotesis

Berdasarkan pada masalah yang ada, maka dapat dirumuskan hipotesis sebagai berikut :

1. Terdapat senyawa aktif *quercetin* (flavonoid) dengan peak tertinggi pada ekstrak biji *Carica Papaya L.* setelah diidentifikasi dengan LC-MS.
2. Pemberian ekstrak biji *Carica Papaya L.* memiliki aktivitas penurunan terhadap perbandingan berat badan hewan uji tikus jantan *Sparague Dawley*.
3. Pemberian ekstrak biji *Carica Papaya L.* memiliki aktivitas penurunan berat badan dengan variasi dosis optimum sebesar 300 mg terhadap hewan uji tikus jantan *Sparague Dawley*.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

3.1.1 Jenis Penelitian

Pada penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental laboratoris secara *in vivo* dengan desain *Randomized Control Trial (RCT)* menggunakan hewan uji tikus galur *Sprague Dawley*. Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol biji *Carica papaya L.* terhadap berat badan pada tikus galur *Sprague Dawley* yang terkena dislipidemia. Pada penelitian ini menggunakan 36 ekor tikus galur *Sprague Dawley*. Dimana tikus dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok uji 1 (kontrol normal), kelompok uji 2 (kontrol negatif), kelompok uji 3 (kontrol positif), kelompok uji 4 (perlakuan dosis 150 mg/kg BB), kelompok uji 5 (perlakuan dosis 300 mg/kg BB), dan kelompok uji 6 (perlakuan dosis 450 mg/kg BB).

3.1.2 Lokasi Penelitian

1. Lokasi pengajuan *Ethical Clearance* di UBAYA.
2. Lokasi determinasi di Universitas Brawijaya, Malang.
3. Lokasi proses maserasi di Lab.Botani STIKes Karya Putra Bangsa .
4. Lokasi analisi LCMS di Universitas Muhammadiyah Malang.
5. Lokasi pemeriksaan histopatologi di Lab. Klinik Hewan Satwa Sehat, Malang.

3.2 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah tanaman pepaya yang terdapat di wilayah Sumbergepol, Tulungagung

3.3 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji pepaya di peroleh di Desa Mirigambar, RT.01 RW.06, Kecamatan Sumbergepol, Tulungagung, Jawa timur.

3.4 Variabel Penelitian

Variabel penelitian adalah objek yang dimiliki pada subjek. Variabel penelitian berasal dari karakter tertentu terdapat bervariasi di antara objek dalam suatu populasi. Objek penelitian dapat berupa benda, manusia, transaksi, atau fenomena yang dikumpulkan dari subjek penelitian (Ulfa, 2021). Macam-macam variabel penelitian antara lain variabel bebas, variabel kontrol, dan variabel terikat.

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas adalah yang dapat merubah keadaan atau mempengaruhi nilai variabel lainnya. Menentukan variabel bebas membutuhkan landasan yang kuat maka variabel bebas dapat ditentukan dengan menggunakan penelitian eksperimen (Ulfa, 2021). Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian eksperimen ini adalah dosis 150 mg/kg BB ekstrak biji pepaya, dosis 300 mg/kg BB ekstrak biji pepaya, dan dosis 450 mg/kg BB ekstrak biji pepaya yang diberikan secara peroral.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat merupakan variabel yang menjadi akibat atau yang dipengaruhi oleh adanya variabel bebas (Sugiyono, 2013). Variabel terikat dalam penelitian ini yaitu pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya terhadap berat badan pada tikus jantan galur *Sprague dawley*.

3.4.3 Variabel Kontrol

Variabel kontrol adalah variabel yang bersifat membandingkan pengaruh variabel bebas terhadap variabel terikat. Variabel ini kualitas dan kuantitasnya dapat dikendalikan sesuai dengan waktu dan tempat yang diinginkan (Ulfa, 2021). Variabel kontrol yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur *Sprague dawley* dengan bobot sekitar 200-300 gr dengan usia 2-3 bulan.

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah ayakan mesh 80, beaker glass (Pyrex), labu ukur (Pyrex), oven, bejana kaca, cawan porselen, batang pengaduk, blender (National), corong (Pyrex), kertas saring, waterbath, timbangan (Kenko), kapas, bunsen, kain saring, handskun, api bunsen, LCMS (Shimadzu LCMS – 8040 LC/MS), *Rotary evaporator* tabung reaksi (Pyrex), rotary evaporator (IKA RV 10 digital), sonde oral, sarung tangan, tempat makan dan minum.

3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Aquadestilata* (ONEMED), asam sulfat pekat, H_2SO_4 , asam klorida, asam asetat glasial, serbuk magnesium (Mg), HCL, FeCl₃ 1% (EMSURE®), etanol 70% (ONEMED), CMC-Na 0,5%, tablet simvastatin (KIMIA FARMA), serbuk biji pepaya (*Carica Papaya* L), lemak babi, pakan standart.

3.6 Metode Penelitian

3.6.1 Determinasi Tanaman

Sampel diidentifikasi di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu Malang, Jawa Timur. Determinasi tanaman bertujuan untuk mengetahui identitas tanaman dan jenis tanaman yang akan diteliti (Puspitasari & Proyogo, 2017).

3.6.2 Pembuatan Simplisia

Biji buah pepaya dikumpulkan dan dilakukan sortasi basah untuk menghilangkan dan membersihkan biji buah pepaya dari zat pengotor dengan air mengalir, ditiriskan dan ditimbang berat basahnya sebanyak. Kemudian biji pepaya di keringkan secara manual dengan sinar matahari dan ditimbang susut keringnya. Sampel biji pepaya yang sudah kering dihaluskan menggunakan blender, lalu diayak menggunakan ayakan mesh 80 kemudian ditimbang. Hasil dari pengayakan tersebut disimpan pada wadah plastik tertutup rapat untuk dipakai pengujian selanjutnya (Wulandari *et al.*, 2022).

3.6.3 Uji Susut Pengerinan Simplisia

Susut pengerinan merupakan pengurangan bobot simplisia yang sudah melalui proses pengerinan. Dimana bertujuan untuk menghitung batas maksimal dan rentan besar senyawa yang hilang pada proses pengerinan (Depkes RI, 2000). Susut pengerinan dihitung dari penimbangan berat sebelum dan sesudah simplisia dikeringkan hingga diperoleh bobot tetap. Dengan rumus (Depkes RI, 2008) :

$$\% \text{ Susut Pengerinan} = \frac{\text{bobot biji basah} - \text{bobot biji kering}}{\text{bobot biji basah}} \times 100\% \quad (\text{Persamaan 3. 1})$$

3.6.4 Uji Kadar Air Serbuk Simplisia

Metode untuk menganalisis kadar air menggunakan metode gravimetri, dengan cara proses pemanasan di dalam oven dengan suhu 105°C sehingga

berkurangnya bobot kandungan air di dalam sampel (Fikriyah & Nasution, 2021).

Uji kadar air bertujuan untuk memberikan batasan maksimal kandungan air dalam simplisia, karena jumlah air yang tinggi dapat menjadi pertumbuhan mikroba dan jamur yang dapat merusak senyawa yang terkandung dalam simplisia (Salim *et al.*, 2016). Uji kadar air serbuk simplisia dilakukan dengan cara menimbang 1 gram serbuk simplisia biji pepaya dan ditimbang dalam wadah yang ditara. Dioven pada suhu 105°C selama 3-5 jam lalu ditimbang. Nilai kadar air serbuk biji pepaya apabila memenuhi syarat <10%. Perhitungan kadar air dengan rumus berikut (Insani *et al.*, 2022).

$$\% \text{ Kadar Air} = \frac{\text{bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{bobot awal}} \times 100\% \quad (\text{Persamaan 3. 2})$$

3.6.5 Penetapan Kadar Abu Total

Timbang serbuk sebanyak 2-3 g, masukkan ke dalam cawan yang telah dipijar dan ditara, dipijarkan perlahan-lahan hingga abu habis, dinginkan dan timbang. Jika dengan cara ini abu tidak dapat dihilangkan, tambahkan air panas, aduk, saring menggunakan kertas saring bebas abu. Pijarkan kertas saring beserta sisa penyaringan dalam cawan yang sama. Masukkan filtrat ke dalam cawan, uapkan dan pijarkan hingga bobot tetap pada suhu 800±25°C. Kadar abu total dihitung terhadap berat bahan uji, dinyatakan dalam %b/b (Farmakope Herbal, 2017). Tujuan kadar abu untuk mengetahui nilai gizi suatu bahan pangan, serta menunjukkan total mineral yang terkandung dalam bahan yang bersifat toksis (Pangestuti & Darmawan, 2021). Hasil abu yang telah dingin, ditimbang sehingga kadar abu dapat dihitung dengan rumus berikut:

$$\% \text{ kadar abu} = \frac{(\text{berat cawan} + \text{abu}) - \text{berat cawan kosong}}{(\text{berat cawan} + \text{simplisia}) - \text{berat cawan kosong}} \times 100\% \quad (\text{Persamaan 3. 3})$$

3.6.6 Pembuatan Ekstrak Biji Buah Pepaya

Proses pembuatan ekstrak biji pepaya menggunakan metode maserasi dengan menggunakan etanol 70%. Perbandingan antara serbuk dan pelarut 1:10. Serbuk ditimbang sebanyak 100 gram kemudian dimasukkan ke dalam bejana kaca dan dimasukkan pelarut etanol 70% sebanyak 1000 liter sampai simplisia terendam sepenuhnya. Bejana kaca disimpan pada tempat tertutup agar terlindung dari sinar matahari secara langsung dan didiamkan selama 5x24 jam, sambil sesekali

dilakukan penggojokan. Setelah 5 hari, maserat dikeluarkan dan disaring dengan menggunakan kain saring. Kemudian maserat di remaserasi kembali hingga menjadi jernih kemudian hasil filtrat remaserasi dipekatkan dengan menggunakan alat *Rotary evaporator* pada suhu 40°C untuk memisahkan ekstrak dari pelarutnya sehingga didapatkan ekstrak kentalnya saja. Kemudian dikentalkan diatas waterbath (Aprilliani *et al.*, 2020). Penelitian ini dilakukan dengan alat *Rotary Evaporator* berlokasi di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu Malang, Jawa Timur.

3.6.7 Rendemen Ekstrak

Rendemen adalah perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal. Perhitungan rendemen ekstrak dengan menghitung persentasi bobot (b/b) antara ekstrak yang dihasilkan dengan bobot serbuk simplisia awal (Nahor *et al.*, 2020). Jika semakin tinggi nilai randemen yang dihasilkan maka semakin besar ekstrak yang dihasilkan (Wijaya *et al.*, 2018).

$$\% \text{ Rendemen Ekstrak} = \frac{\text{bobot ekstrak yang dihasilkan}}{\text{bobot simplisia yang digunakan}} \times 100\% \quad (\text{Persamaan 3. 4})$$

3.6.8 Uji Bebas Etanol Ekstrak

Uji bebas etanol bertujuan untuk membebaskan ekstrak dari etanol sehingga diperoleh ekstrak murni tanpa terkontaminasi etanol (Suhendar *et al.*, 2020). Uji bebas dilakukan dengan cara masukkan 1 ml ekstrak kental ke dalam tabung rekasi, ditambahkan 2 tetes H₂SO₄ dan 2 tetes asam asetat kemudian etanol dipanaskan dengan air bunsen, jika tidak tercium bau ester maka positif bebas etanol (Suhendar *et al.*, 2020).

3.6.9 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa-senyawa apa saja yang terdapat di dalam tanaman (Huda *et al.*, 2019). Macam-macam skrining fitokimia :

2.6.9.1 Uji Flavonoid

Sampel sebanyak 2 gr ditambahkan serbuk Mg secukupnya untuk mengoksidasi sampel. Ditambahkan 10 tetes asam klorida 5 N. Hasil flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna hitam kemerahan atau jingga pada larutan

(Isnania *et al.*, 2014). Senyawa flavonoid akan tereduksi dengan Mg dan HCL sehingga menghasilkan warna hitam kemerahan atau jingga (Harborne, 1987).

2.6.9.2 Uji Tanin

Sampel sebanyak 2 gr di tambahkan etanol hingga sampel terendam lalu ditambahkan larutan FeCl₃ 1% sebanyak 2-3 tetes. Hasil positif akan menunjukkan terbentuknya warna biru kehitaman atau hijau kehitaman (Marlinda *et al.*, 2012). Menurut Santi, dkk (2008), senyawa tanin dengan FeCl₃ akan terhidrolisis membentuk warna biru kehitaman.

2.6.9.3 Uji Saponin

Sampel sebanyak 0,5 gr dan ditambahkan dengan 10 mL air panas kemudian dikocok kuat sekitar kurang lebih 1 menit. Kemudian didiamkan selama 10 menit dan amati busa yang terbentuk. Hasil positif terbentuknya busa yang stabil dengan tinggi 3 cm (Isnania *et al.*, 2014). Busa yang muncul diakibatkan karena senyawa saponin mengandung senyawa larut dalam air (*hidrofilik*) dan larut dalam pelarut nonpolar (*hidrofobik*) sebagai surfaktan yang dapat menurunkan tegangan permukaan, saat dikocok gugus hidrofil akan berikatan dengan air sedangkan gugus hidrofobik akan berikatan dengan udara sehingga terbentuknya busa (Harborne, 1987).

3.7 Uji Kandungan Senyawa Biji Pepaya menggunakan LCMS

Uji kandungan senyawa ekstrak biji pepaya merupakan pengujian menggunakan alat LCMS yang bertempat di Universitas Muhammadiyah Malang. Tujuan menggunakan LCMS adalah untuk menganalisis lebih luas berbagai komponen, seperti senyawa termal labil, polaritas tinggi atau bermassa molekul tinggi, bahkan juga protein (Mangurana *et al.*, 2019).

3.8 Pembuatan Suspensi Larutan CMC-Na 0,5%

Sebanyak 0,5 gr CMC dilebur dalam mortir yang berisi 10 mL air panas, lalu dicampur dan digerus sampai homogen. Selanjutnya suspensi CMC-Na 0,5% dipindahkan ke dalam labu ukur 100 mL, lalu ditambahkan *aquadest* hingga 100 mL (Isnania *et al.*, 2014).

3.9 Pembuatan Suspensi Simvastatin

Tujuan pemberian simvastatin untuk menurunkan kadar kolesterol dengan cara menurunkan sintesis kolesterol di hati. Kelebihan simvastatin adalah

simvastatin cocok untuk digunakan pada penyakit hiperkolesterolemia yang lama dan sulit dikontrol. Dosis tablet simvastatin yang digunakan untuk orang dewasa adalah 10mg/hari. Konversi dosis manusia BB 70kg ke tikus BB 200g adalah 0,018. Perhitungan dosis untuk tikus 200g adalah $10\text{mg} \times 0,018$, sehingga tiap tikus mendapatkan simvastatin sebanyak 0,18 mg/hari. Volume maksimal pemberian oral pada tikus 5 ml, maka pembuatan larutan stok untuk 6 ekor tikus sebanyak 30 ml, jumlah simvastatin yang ditimbang 1,08 mg. Timbang serbuk simvastatin 1,08 mg larutan dalam CMC-Na 0,5% ad 30 ml. Volume pemberian oral simvastatin berdasarkan berat badan tikus, misal berat badan tikus $(232\text{g}/200\text{g}) \times 5\text{ml}$ maka suspensi simvastatin yang diberikan yaitu sebesar 5,8 ml (Utami & Zuraida, 2020).

3.10 Pembuatan Dosis Ekstrak Etanol Biji Pepaya

Berat badan rata-rata tikus 200gr. Pada pembuatan dosis ekstrak biji pepaya digunakan 3 variasi dosis yaitu 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 450 mg/kgBB. Volume maksimal pemberian oral tikus 5ml. Jumlah dosis yang diberikan pada tikus dengan dosis 150mg sebanyak 6mg/ml, 300mg sebanyak 12mg/ml, dan 450mg sebanyak 18mg/ml. Pemberian tikus secara oral menggunakan sonde, sediaan ekstrak berupa suspensi maka ekstrak biji pepaya ditimbang dilarutkan dalam pelarut CMC-Na 0,5% secukupnya kemudian dilarutkan dengan *aquadest* ad 50ml (Irawan *et al.*, 2020).

3.11 Pemberian Pakan Tinggi Lemak

Pakan lemak tinggi yang digunakan adalah pakan standart 95% dan lemak babi 5%. Cara pembuatan pakan sebagai berikut : panaskan lemak babi hingga menjadi minyak, kemudian gerus pakan standart sampai halus lalu campurkan dengan minyak hingga homogen, diberikan selama 2 minggu (Alaydrus *et al.*, 2020).

3.12 Pengelompokan Terhadap Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus galur *Sprague dawley*. Siapkan kandang menggunakan baskom yang berukuran 30 cm x 20 cm x 12 cm , satu wadah satu tikus atau diberi label sesuai perlakuan, hewan uji diaklimasi selama kurang lebih 1 minggu sebelum perlakuan, dengan diberikan makanan dan minuman. Adaptasi ini bertujuan untuk hewan uji tidak mengalami stres dan dalam keadaan sehat saat dimulai penelitian, tetap diberikan air minum (Isrul *et al.*, 2020). Hewan

uji tikus sebanyak 30 ekor tikus jantan galur *Sprague dawle*. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok tiap kelompok berisi 5 ekor tikus diberi makan secara oral pada tikus yang diberi pakan tinggi lemak selama 2 minggu, diukur kadar kolesterol dibandingkan dengan kelompok normal, kemudian diberi perlakuan sekali sehari selama 7 hari.

1. Kelompok I (normal) : Diberi pakan standart 511 + minum
2. Kelompok II (-) : Diberi pakan standart ditambahkan lemak babi selama 1 minggu tanpa pengobatan + minum.
3. Kelompok III (+) : Diberi pakan standart dan lemak babi selama 1 minggu, kemudian diberi suspensi simvastatin peroral setiap hari selama 14 hari + minum.
4. Kelompok IV (uji 1) : Diberi pakan standart dan lemak babi selama 1 minggu, kemudian diberi suspensi ekstrak etanol biji pepaya dengan dosis 150 mg/kgBB peroral selama 14 hari + minum.
5. Kelompok V (uji 2) : Diberi pakan standart dan lemak babi selama 1 minggu, kemudian diberi suspensi ekstrak etanol biji pepaya dengan dosis 300 mg/kgBB peroral selama 14 hari + minum.
6. Kelompok VI (uji 3) : Diberi pakan standart dan lemak babi selama 1 minggu, kemudian diberi suspensi ekstrak etanol biji papaya dengan dosis 450 mg/kgBB peroral selama 14 hari + minum.

3.13 Cara Pemberian Secara Oral

Dilakukan dengan cara memegang tengkuk tikus, masukkan jarum tumpul atau sonde berisi larutan suspensi atau emulsi senyawa uji yang sesuai dengan ukuran tikus melalui mulut dengan cara menelusurkan searah tepi langit-langit e arah belakang sampai esophagus, semprotkan dengan perlakan-lahan (Mulyanto, 2019).

3.14 Penimbangan Berat Badan Tikus

Pada penimbangan berat badan bertujuan untuk mengetahui naik atau turunnya berat pada tikus jantan *Sprague dawley*. Penimbangan dilakukan kepada seluruh hewan uji yang dikelompokkan sesuai dengan kelompok kontrol. Hewan uji tikus ditimbang sebanyak 3 kali, hari ke 0 sebelum perlakuan, hari ke 7 sebelum

pemberian terapi dan hari ke 17 sesudah pemberian terapi sesuai dengan kelompok kontrolnya.

3.15 Analisis Data

Data diperoleh menggunakan uji *oneway* ANOVA bahwa selisih pemberian ekstrak biji pepaya terhadap berat badan pada tikus galur *Sprague dawley*, dikumpulkan dan disajikan dalam bentuk tabel. Uji *oneway* ANOVA bertujuan untuk membedakan perbandingan antara semua kelompok. Maka perbedaan dari uji *oneway* ANOVA ditunjukkan dengan nilai ($p < 0,05$). Dalam penelitian ini digunakan untuk membuktikan bahwa perlakuan ekstrak etanol biji pepaya dengan variasi konsentrasi yang berbeda terhadap berat badan pada tikus galur *Sprague Dawley*.

Pengambilan keputusan :

- a. Jika $p > 0,05$: maka H_0 diterima
- b. Jika $p \leq 0,05$: maka H_1 diterima

Data yang didapat menggunakan system computer, menggunakan program SPSS (*Statistical Product Service Solution*). Pengolahan data mencakup seperti berikut :

1. Uji Normalitas Data

Uji Normalitas Data adalah uji yang dilakukan untuk mengukur apakah data memiliki distribusi normal, sehingga dapat digunakan pada statistik parametrik. Penelitian ini menggunakan uji Shapiro-Wilk sebagai uji normalitas data. Selanjutnya, akan dilanjutkan dengan menggunakan uji homogenitas. Pengambilan keputusan bermakna jika :

- a. Jika $p > 0,05$: maka H_0 diterima.
- b. Jika $p \leq 0,05$: maka H_1 diterima.

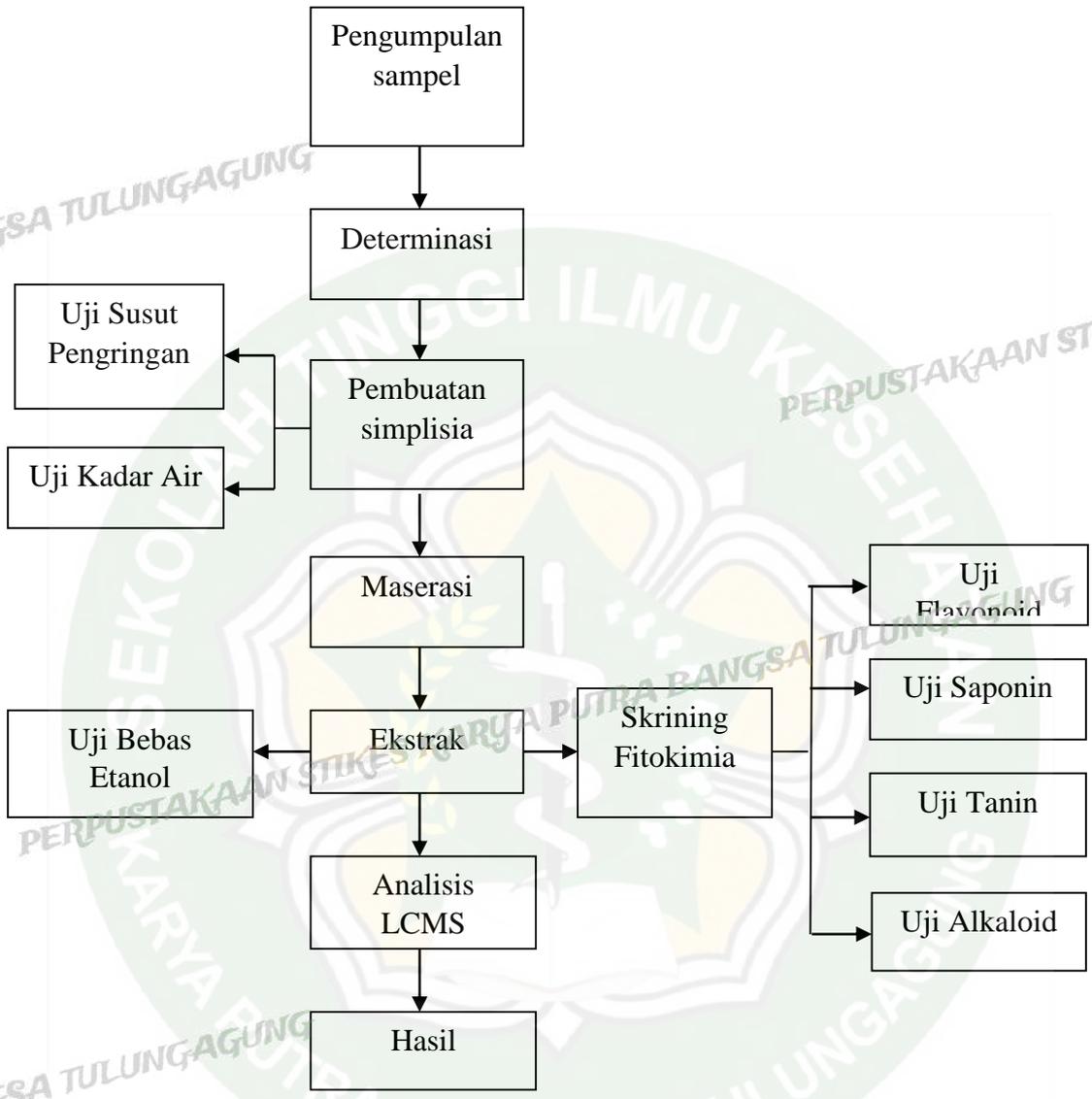
2. Uji Homogenitas

Uji Homogenitas merupakan uji yang digunakan untuk menentukan keputusan pada uji statistik. Dasar atau pedoman pengambilan keputusandalam uji homogenitas yaitu :

- a. Jika $p > 0,05$: maka H_0 diterima.
- b. Jika $p \leq 0,05$: maka H_1 diterima.

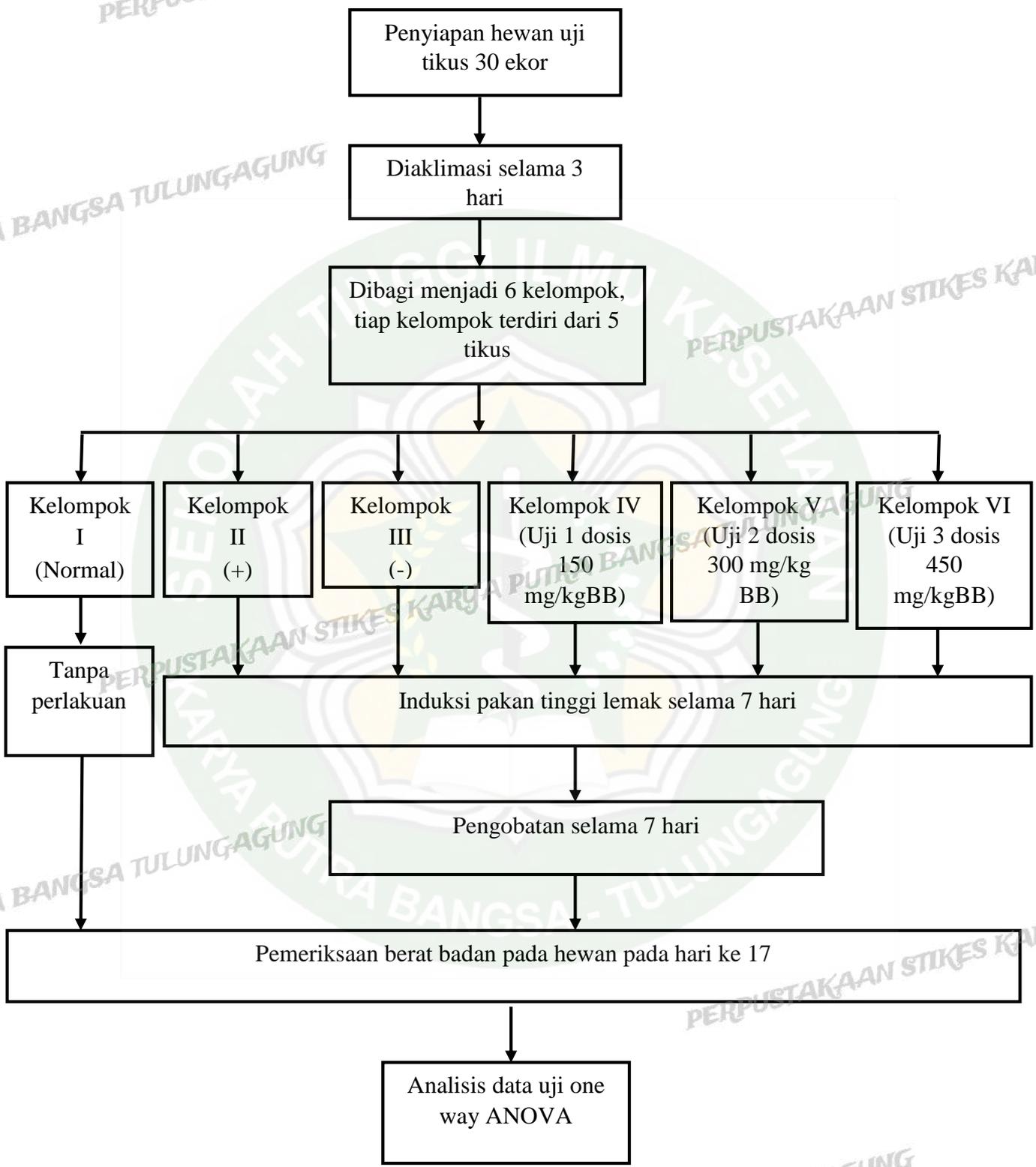
3.16 Kerangka Penelitian

3.16.1 Kerangka Ekstrak Buah Pepaya



Gambar 3.1 Kerangka Pembuatan Simplisia

3.16.2 Perlakuan Hewan Uji



Gambar 3.2 Perlakuan Hewan Uji

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Persetujuan *Ethical Clereance*

Ethical Clereance yang telah diajukan ke komite etik penelitian di Universitas Surabaya untuk penelitian praklinik, telah disetujui oleh Institutional Ethical Committee Universitas Surabaya pada tanggal 13 April 2023 dengan nomer surat 113/KE/IV/2023 keterangan Ethical Clereance dapat dilihat pada **Lampiran 1**.

4.2 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman pepaya dilakukan di Materia Medika, Batu Malang. Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah biji buah pepaya. Kunci determinasi untuk biji buah pepaya (*Carica Papaya L.*) adalah 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15a-109b-120b-121b-124b-125a-126a:Caricaceae-1:*C.papaya*. dengan nomor surat 067/1231/102.20/2023. Dapat dilihat pada **Lampiran 2**. Hasil determinasi tersebut menunjukkan bahwa tanaman yang telah digunakan memiliki morfologi yang sama dengan biji buah pepaya. Sehingga dapat disimpulkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini benar-benar biji buah pepaya.

4.3 Pembuatan Simplisia Biji Buah Pepaya

Pembuatan simplisia biji pepaya (*Carica papaya L.*) dilakukan dengan pengambilan biji pepaya yang diperoleh dari Ds. Mirigambar, RT.01/RW 06, Sumbergempol, Tulungagung, Jawa Timur. Penyiapan bahan baku simplisia dimulai dengan pengumpulan biji pepaya dari buah pepaya yang masih segar. Biji pepaya dikeluarkan dari buahnya kemudian di sortasi basah untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada biji pepaya. Pencucian dilakukan menggunakan air bersih yang mengalir. Setelah pencucian kemudian dilakukan proses pengeringan yang merupakan salah satu proses pasca panen yang berperan penting terhadap mutu simplisa (Fahmi *et al.*, 2019). Pengeringan bertujuan untuk menurunkan kandungan air dalam suatu simplisia, biji pepaya dikeringkan dengan cara diangin-anginkan serta tidak langsung terkena sinar matahari(Purwanti *et al.*, 2018).

Simplisia yang sudah kering dilakukan proses sortasi basah yang bertujuan untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak

diinginkan atau pengotor lainnya yang masih tertinggal pada simplisia kering (Indriaty *et al.*, 2021). Proses penyiapan serbuk simplisia dilakukan dengan menghaluskan simplisia kering menggunakan blender kemudian diayak menggunakan ayakan mesh No 80. Pengayakan bertujuan untuk mendapatkan serbuk dengan ukuran yang seragam, semakin kecil ukuran sampel dan seragam dapat menyebabkan pemecahan dinding sel pada bahan sehingga mengakibatkan sel menjadi rusak yang akan mempermudah senyawa bahan naik ke permukaan dan mempermudah pelarut untuk menarik senyawa sehingga dapat mengoptimalkan proses ekstraksi (Komang *et al.*, 2020).

4.3.1 Uji Susut Pengeringan Simplisia

Susut pengeringan adalah salah satu parameter non spesifik yang dimana bertujuan untuk memberikan batasan maksimal (rentang) tentang besarnya senyawa yang hilang saat proses pengeringan. Parameter susut pengeringan pada dasarnya yaitu pengukuran yang sisa zat setelah pengeringan (Utami *et al.*, 2017). Hasil susut pengeringan dapat dilihat pada **Tabel 4.1**.

Tabel 4.1 Hasil Susut Pengeringan Simplisia

Sampel	Replikasi	Bobot Basah (gram)	Bobot Kering (gram)	% Hasil
Serbuk Biji	1	13 gr	11,9 gr	9,7±2,50
Pepaya (<i>Carica Papaya L.</i>)	2	13 gr	11,7 gr	
	3	13 gr	11,6 gr	

Hasil susut pengeringan yang diperoleh pada uji susut pengeringan simplisia biji pepaya yaitu 9,7%. Hasil uji susut pengeringan simplisia biji pepaya memenuhi standart syarat yang ditetapkan yaitu tidak boleh lebih dari 10 % (Ulya *et al.*, 2022).

4.3.2 Uji Kadar Air Ekstrak

Penentuan kadar air pada ekstrak bertujuan untuk memberi batasan minimal atau rentang tentang besarnya kandungan air dalam bahan (ekstrak) semakin tinggi kadar air maka mudah untuk ditumbuhi jamur dan mikroorganisme sehingga dapat menurunkan aktivitas biologi ekstrak dalam masa penyimpanan (Najib *et al.*, 2016). Menurut FHI (2000), pada umumnya kandungan kadar air yang dipersyaratkan adalah kurang dari 10%. Hasil uji kadar air dapat dilihat pada **Tabel 4.2**.

Tabel 4.2 Hasil Uji Kadar Air Simplisia Ekstrak

Sampel	Replikasi	Bobot Awal	Bobot Akhir	% Hasil
Ekstrak Biji Pepaya (<i>Carica Papaya L.</i>)	1	10 gr	9,85 gr	1,5 %
	2	10 gr	9,83 gr	1,7 %
	3	10 gr	9,76 gr	2,4 %
			Rata-rata	1,86 %

Hasil yang di peroleh pada uji kadar ekstrak biji pepaya didapati hasil rata-rata sebesar 1,86%. Menurut Farmakope Herba Indonesia kadar air yang baik yaitu tidak lebih dari 10%, dapat disimpulkan bahwa rata-rata hasil uji % kadar air pada ekstrak biji pepaya sudah memenuhi persyaratan kadar air yang telah ditetapkan di Farmakope Herba Indonesia. Tingginya kadar air pada serbuk simplisia menyebabkan serbuk simplisia mudah ditumbuhi oleh mikroba, sehingga stabilitas dan aktivitas farmakologi dari simplisia (Andini, 2021).

4.3.3 Penetapan Kadar Abu Ekstrak

Tujuan dari dilakukannya pengujian kadar abu adalah untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak (Utami *et al.*, 2017). Hasil uji kadar air dapat dilihat pada **Tabel 4.3**

Tabel 4.3 Hasil Kadar Abu Ekstrak Etanol Biji Pepaya

Sampel	Kadar Abu	Satuan	Metode
Ekstrak Biji Pepaya (<i>Carica Papaya L.</i>)	17,38 ± 0,07	%	Gravimetri

Hasil pengujian kadar abu ekstrak diperoleh hasil sebesar 17,38%. Berdasarkan persyaratan Ditjen POM (2000) kadar abu yang berlaku adalah tidak lebih dari 3,7%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa belum memenuhi persyaratan yaitu tidak lebih dari 3,7%, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak biji pepaya (*Carica Papaya L.*) memiliki kandungan mineral yang tinggi. Peningkatan kadar abu terjadi karena semakin tinggi suhu pengeringan maka semakin banyak air yang teruap dari bahan yang dikeringkan (Sudarmadji *et al.*, 1997).

4.3.4 Pembuatan Ekstrak Biji Pepaya

Proses ekstraksi serbuk simplisia biji pepaya menggunakan metode maseras. Metode maserasi merupakan metode ekstraksi yang paling umum dilakukan dengan cara memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai

kedalam suatu wadah inert yang ditutup rapat pada suhu kamar (Badaring *et al.*, 2020). Pemilihan menggunakan metode maserasi yaitu menggunakan peralatan yang sederhana, relatif murah, dan dapat menghindari terjadinya penguapan komponen senyawa karena tidak menggunakan panas (Padmawati *et al.*, 2020). Akan tetapi, kerugian dari metode ini yaitu dapat memakan banyak waktu dan pelarut yang digunakan cukup banyak (Badaring *et al.*, 2020). Pada proses maserasi menggunakan serbuk simplisia sebanyak 100 gram dengan pelarut etanol 70%. Mengapa memilih pelarut dengan konsentrasi 70% karena etanol dapat menarik senyawa aktif yang lebih banyak dibandingkan dengan jenis pelarut organik lainnya. Alasan lain yaitu karena pelarut etanol 70% merupakan senyawa flavonoid umumnya dalam bentuk glikosida yang bersifat polar sehingga harus dilarutkan dengan pelarut yang bersifat polar, dan etanol 70% bersifat polar (Hasanah & Novian, 2020).

Pada proses perendaman dilakukan penggojokan yang berulang agar dapat mempercepat waktu larutan penyari dalam mengekstraksi sampel, hal tersebut dimanfaatkan bagi simplisia atau bahan alam yang tidak tahan panas untuk menghindari rusaknya atau terurai beberapa komponen aktif (Handoyo, 2020).

Selanjutnya ekstrak disaring menggunakan kertas saring yang untuk menyaring serbuk yang mengendap, setelah itu dilakukan proses remaserasi yang bertujuan untuk memaksimalkan penyarian zat aktif yang terkandung dalam simplisia (Anjaswati *et al.*, 2021). Ekstrak yang diperoleh kemudian dipekatan dengan cara menguapkan pelarut sampai ekstrak menjadi kental menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ dan *waterbath* (Chairunnisa *et al.*, 2019). Tujuan pemekatan ekstrak menggunakan *rotary evaporator* dan *waterbath* untuk menghilangkan pelarut (Sayakti *et al.*, 2022),

4.3.5 Randemen Ekstrak

Randemen adalah perbandingan berat ekstrak yang dihasilkan dengan berat simplisia sebagai bahan baku (Nahor *et al.*, 2017). Tujuannya untuk menentukan perbandingan jumlah ekstrak yang diperoleh dari suatu bahan terhadap awal berat bahan simplisia serta untuk mengetahui banyaknya senyawa bioaktif yang terkandung dalam bahan yang terekstraksi (Utami *et al.*, 2020). Hasil dari randemen ekstrak biji pepaya dapat dilihat pada **Tabel 4.4**.

Tabel 4.4 Hasil Randemen Ekstrak

Sampel			Bobot Serbuk Simplisia	Bobot Ekstrak	% Hasil
Ekstrak Biji Pepaya (<i>Carica Papaya L.</i>)			1000 gr	120 gr	12%

Pada pengujian randemen ekstrak diperoleh hasil sebesar 12 % dari bobot ekstrak 120 gr dibagi dengan bobot serbuk simplisia 1000 gr dikali 100%. Hasil nilai rendemen ekstrak biji pepaya sudah memenuhi syarat yaitu >10%, semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan maka semakin besar ekstrak yang dihasilkan (Nafi'atul Insani *et al.*, 2022).

4.3.6 Uji Organoleptis

Uji organoleptis bertujuan untuk menunjukkan bentuk, warna dan bau dari ekstrak biji *Carica papaya L.* dengan menggunakan panca indra secara langsung menunjukkan ekstrak ekstrak biji *Carica papaya L.* memiliki tekstur kental dan memiliki bau khas serta warna kuning kecoklatan.

4.3.7 Uji Bebas Etanol

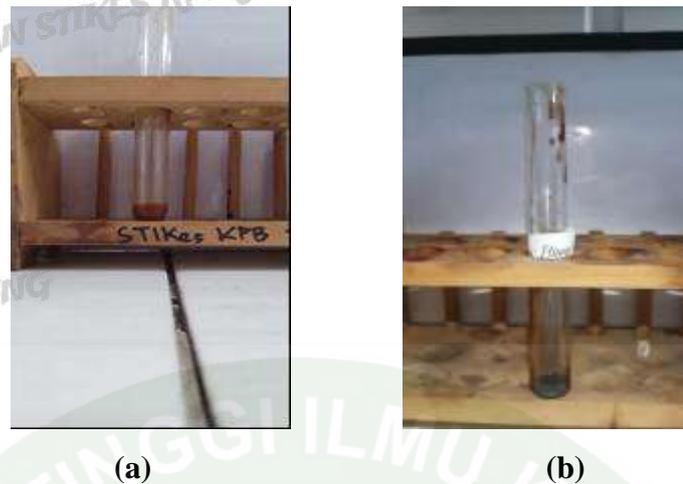
Uji bebas etanol dilakukan untuk mengetahui ekstrak terbebas dari etanol, sehingga diperoleh ekstrak yang murni tanpa adanya konstaminasi (Yasir dkk., 2021). Pengujian Bebas Etanol ini dilakukan di Laboratorium STIKes Karya Putra Bangsa. Hasil uji bebas etanol ekstrak biji pepaya dapat dilihat pada **Tabel 4.5**.

Tabel 4.5 Hasil Uji Bebas Etanol

Sampel			Perlakuan	Hasil	Keterangan
Ekstrak Biji Pepaya (<i>Carica Papaya L.</i>)			H ₂ SO ₄ + CH ₃ COOH	+	Bebas Etanol

Keterangan : (+) tidak ada kandungan etanol 70%

Uji bebas etanol dilakukan dengan cara sampel ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan 1 ml CH₃COOH dan 1 H₂SO₄ kemudian dihomogenkan. Tabung disumbat dengan kapas lalu dipanaskan. Bebas etanol jika tidak tercium bau ester (Kurniawati, 2015). Hasil uji bebas etanol pada **Gambar 4.1** menunjukkan bahwa ekstrak positif bebas etanol dimana ditandai dengan tidak terciumnya bau etanol dan tidak terjadi perubahan warna pada ekstrak, sehingga dapat disimpulkan bahwa diperoleh ekstrak yang dapat digunakan untuk penelitian tahap selanjutnya.



Gambar 4.1 Hasil Uji Bebas Etanol (a) Sebelum direaksikan (b) Sesudah Direaksikan

4.4 Skrining Fitokimia

Pengujian ini dilakukan di Laboratorium Kimia STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung untuk mengetahui senyawa yang terdapat dalam sampel dengan cara menambahkan beberapa bahan kimia sehingga dapat diidentifikasi dengan adanya perubahan warna pada sampel. Menurut Arindi dkk.,(2018), dalam biji pepaya terdapat kandungan senyawa flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid. Pada penelitian ini dilakukan 4 macam skrining, yaitu saponin, tanin, flavonoid, dan alkaloid yang mempunyai aktivitas antihiperkolesterol. Hasil skrining fitokimia ekstrak biji (*Carica papaya L.*) didapatkan hasil positif senyawa metabolit sekunder dapat dilihat pada **Tabel 4.6**.

Tabel 4.6 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Biji Pepaya

Golongan Senyawa	Pereaksi	Hasil Uji	Keterangan
Flavonoid	SerbukMg + HCL Pekat	Perubahan warna menjadi Orange	+
Saponin	Aquadest	Terbentuknya busa stabil	+
Tanin	FeCl ₃	Perubahan warna menjadi hijau kehitaman	+
Alkaloid	Kloroform + Amoniak + H ₂ SO ₄ + pereaksi mayer	Terdapat endapan putih	+

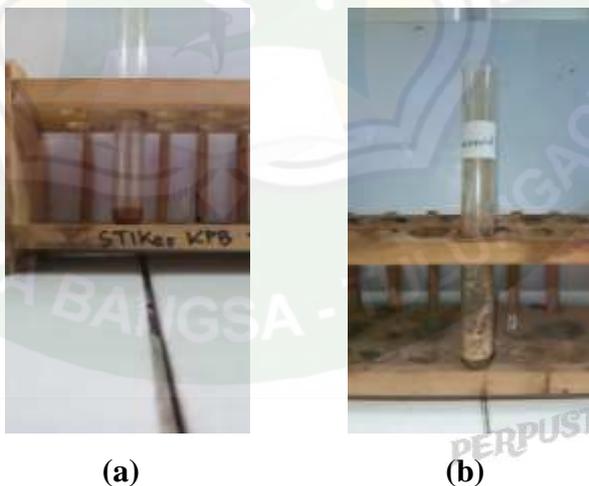
Tabel 4.6 Lanjutan Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Biji Pepaya

Kloroform + Amoniak + H ₂ SO ₄ + pereaksi regendroff	Terdapat endapan putih	+
--	------------------------	---

Keterangan : (+) Terdapat senyawa dan (-) Tidak terdapat senyawa

4.4.1 Uji Flavonoid

Pada uji flavonoid dapat diketahui keberadaannya dengan cara menambahkan Mg dan HCl pekat pada ekstrak. Senyawa flavonoid akan terbentuk perubahan warna merah, jingga atau orange ketika terinduksi dengan Mg dan HCl pekat hal ini menunjukkan bahwa sampel telah mengandung flavonoid (Rahman, 2020). Pengujian senyawa flavonoid dilakukan dengan cara memasukkan ekstrak kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan dengan etanol 70% dikocok, dipanaskan, dan dikocok lagi. Filtrat yang diperoleh kemudian ditambah dengan Mg 0,1 gram dan 2 tetes HCl pekat untuk mereduksi ikatan glikosida dengan flavonoid agar senyawa dapat diidentifikasi (Muthmainah, 2017). Hasil uji flavonoid pada ekstrak biji pepaya menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan terjadinya perubahan warna menjadi orange yang dilihat pada **Gambar 4.2**. Warna orange pada uji flavonoid disebabkan karena adanya terbentuknya garam flavilium pada saat penambahan Mg dan HCl.



Gambar 4.2 Hasil Skrining Flavonoid (a) Sebelum Direaksikan (b) Sesudah Direaksikan

4.4.2 Uji Saponin

Pengujian saponin dilakukan untuk mengetahui adanya senyawa saponin didalam ekstrak. Pada uji saponin dilakukan dengan cara ekstrak yang sudah

dimasukkan ke dalam tabung reaksi ± 1 ml ditambahkan aquadest kemudian dikocok selama kurang lebih 1 menit, jika terdapat busa maka positif adanya senyawa saponin pada ekstrak. Saponin merupakan senyawa yang bersifat aktif permukaan dan dapat menimbulkan busa jika dikocok dalam air. Hasil yang diperoleh uji saponin pada ekstrak biji pepaya menunjukkan hasil positif dimana ditandai dengan adanya busa stabil yang dapat dilihat pada **Gambar 4.3**. Timbulnya busa menunjukkan adanya glikosida yang mempunyai kemampuan membentuk busa dalam air yang terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainnya (Astuti., 2012).



(a)

(b)

Gambar 4.3 Hasil Skrining Saponin (a) Sebelum Direaksikan (b) Sesudah Direaksikan

4.4.3 Uji Tanin

Pengujian tanin bertujuan untuk mengetahui senyawa tanin didalam ekstrak. Pengujian tanin dapat diuji keberadaannya dengan menambahkan FeCl_3 pada ekstrak. Senyawa tanin merupakan senyawa yang bersifat polar karena adanya gugus OH, ketika ditambahkan FeCl_3 akan terjadi perubahan warna biru tua atau hijau kehitaman yang menandakan adanya senyawa dalam sampel. Pada uji tanin dilakukan dengan cara memasukkan ekstrak ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan etanol sampai ekstrak terendam, kemudian ditambahkan 2-3 tetes FeCl_3 1% (Rimijuna *et al.*, 2017). Hasil uji tanin pada ekstrak biji pepaya menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan terjadinya perubahan warna hijau kehitaman yang dapat dilihat pada **Gambar 4.4**.



(a) (b)

Gambar 4.4 Hasil Skrining Tanin (a) Sebelum Direaksikan (b) Sesudah Direaksikan

4.4.4 Uji Alkaloid

Pada pengujian alkaloid dilakukan dengan menambahkan kloroform dan amoniak, kemudian ditetesi dengan H₂SO₄ dan ditambahkan pereaksi mayer dan dragendrof. Hasil alkaloid yang ditambahkan pereagen mayer ditandai dengan terbentuknya endapan jingga. Pada uji alkaloid Mayer endapan putih dihasilkan dari nitrogen pada alkaloid bereaksi dengan ion logam K⁺ dari kalium tetraiodomerkurat membentuk kompleks kalium alkaloid yang mengendap. Hasil uji positif alkaloid pada uji Dragendrof endapan tersebut adalah kalium alkaloid (rengganis). Hasil uji alkaloid pada ekstrak biji pepaya menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan terjadinya perubahan endapan putih dan jingga yang dapat dilihat pada Gambar 4.5



(a) (b) (c)

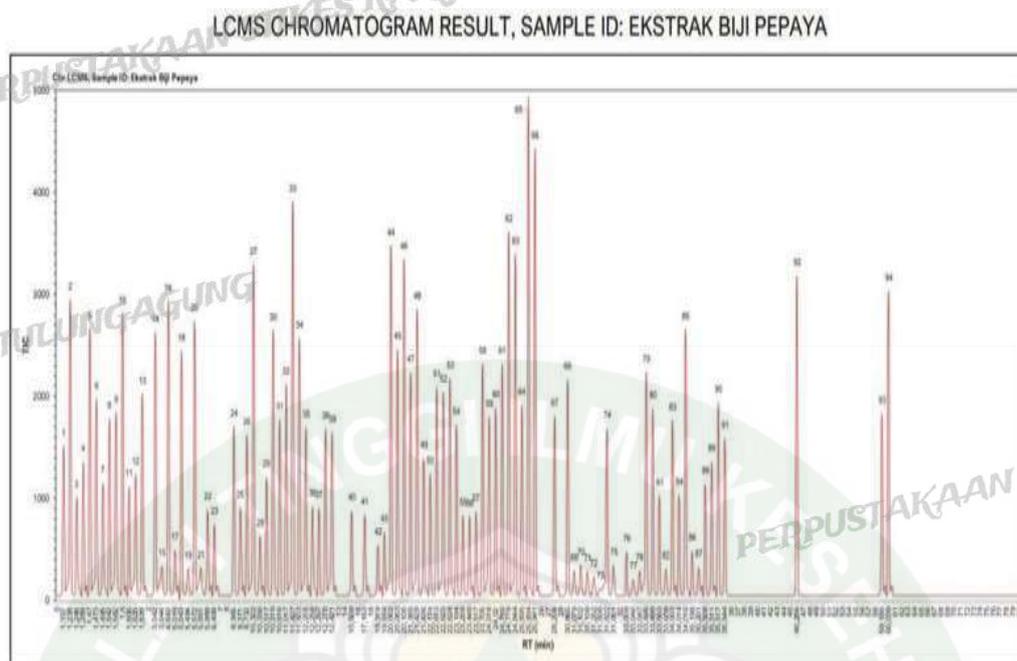
Gambar 4.5 Hasil Skrining Alkaloid (a) Sebelum Direaksikan (b) Dragendrof (c) Mayer

4.5 Identifikasi Ekstrak Biji Pepaya Menggunakan LCMS

Liquid Chromatography Mass Spectrometry (LC-MS) adalah teknik analisis yang menggabungkan kemampuan pemisahan fisik dari kromatografi cair dengan spesifitas deteksi spektrometri massa. Prinsip kerja dari LC-MS adalah suatu analit dipisahkan dalam kolom kromatografi cair kemudian diionisasi dan dipisahkan lagi berdasarkan perbandingan massa dengan muatan dari masing-masing ion, sebelum diteruskan pada spectrometer massa yang selanjutnya akan dibaca oleh detector dan divisualisasi dalam bentuk kromatogram dan fragmentasi senyawa, alatnya terdiri oleh kolom (sebagai fase diam) dan larutan sebagai fase geraknya (Ode & Mangurana, 2019).

Fase gerak yang digunakan pada LCMS ini menggunakan etanol 95% dan fase diam Shimadzu Shim Pack FC-ODS (2mm × 150 mm, 3µm). Fungsi fase gerak itu sendiri untuk melarutkan campuran zat, mengangkat atau membawa komponen yang akan dipisahkan melewati sorben fase diam sehingga memiliki waktu retensi dalam rentang yang dipersyaratkan, memberikan selektifitas yang memadai untuk campuran senyawa yang akan dipisahkan (Sukmawati *et al.*, 2019)

Hasil uji *Liquid Chromatography Mass Spectrometry* (LC-MS) ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L.*) dari *Chromatogram* dapat digunakan untuk melihat puncak terendah hingga puncak yang tertinggi dan untuk mengidentifikasi kandungan dengan jumlah 94 senyawa yang ditemukan dalam ekstrak biji pepaya. Puncak *Chromatogram* dapat dilihat pada Gambar 4.5. Identifikasi menggunakan LC-MS bahwa ekstrak etanol biji pepaya mengandung golongan fenol, flavonoid, tanin, dan saponin dan alkaloid yang terdeteksi dapat dilihat pada **Tabel 4.7**



Gambar 4.6 Hasil Kromatogram LCMS

Tabel 4.7 Deteksi dan Identifikasi Senyawa Ekstrak Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*)

No. Peak	Senyawa Golongan Fenol	Waktu Retensi (Rt)	Komposisi (%)	Kadar % Senyawa
2	Fumaric acid	1,238	1,86869	22,46%
16	Caffeic acid	4,634	1,86183	
10	Tartaric acid	1,6	1,78727	
20	5,7 dimethoxycoumarin	5,572	1,73492	
5	Isopropyl butyrate	1,47	1,68662	
18	Ferulic acid	5,043	1,55093	
13	P-coumaric acid	1,839	1,28619	
6	Malic acid	1,473	1,25444	
9	Cinnamic acid	1,582	1,16907	
8	Coumarin	1,542	1,12871	
35	5-O-caffeoylquinic acid	12,255	1,07634	
38	4p-coumaroylquinic acid	12,278	1,06677	
39	Chlorogenic acid	12,421	1,0431	
1	2,3-butanedione	1,157	0,96038	
4	Benzoic acid	1,289	0,86031	
12	3,4 dihydroxybenzoic acid	1,625	0,78433	
11	Methyl salicylate	1,606	0,70736	
3	Succinic acid	1,246	0,63951	

No. Peak	Senyawa Golongan Flavonoid	Waktu Retensi (Rt)	Komposisi (%)	Kadar % Senyawa
33	Quercetin	11,427	2,4791	43,33%
44	Kaempferol-7-rhamnoside	20,062	2,20798	
46	Luteolinidin-5-glucoside	20,105	2,12122	
27	Kaempferol	10,322	2,08820	
92	Kaempferol-3-glucoside-2'-rhamnoside-7-rhamnoside	46,286	2,0198	
48	Kaempferol-3-O-rhamnoside	21,429	1,81343	
85	Kaempferol-3-(5'-feruloyapoiside)	34,016	1,6852	
30	7-hydroxy-5-methoxy-6,8-dimethylflavanone	10,519	1,68012	
45	Kaempferol-4-rhamnoside	20,063	1,56121	
61	Kaempferol-3-(2'-acetylramnoside)	24,678	1,47105	
47	Isovitexin	21,385	1,41615	
53	Kaempferol-7-O-β-D-glucoside	22,642	1,38104	
68	Kaempferol-3-O-(6-malonyglucoside)	30,865	1,37295	
32	2,4-dihydroxy-6-methoxy-3,5 dimethylchalcone	11,017	1,34387	
51	Glucotropaeolin	22,613	1,32580	
52	Kaempferol-3-O-D-glucoside	22,623	1,29601	
90	Rutin	35,517	1,2281	
64	Quercituron	25,835	1,21438	
60	Hyperoside	24,02	1,19651	
67	Kaempferol-3(2',4'-diacetylramnoside)	28,206	1,14672	
59	Isoquercitrin	24,018	1,14172	
83	Kaempferol-7-rhamnoside-4-glucoside	34,003	1,11993	
54	Quercitrin	23,194	1,09142	
24	Apigenin	9,365	1,08171	

No. Peak	Senyawa Golongan Flavonoid	Waktu Retensi (Rt)	Komposisi (%)	Kadar % Senyawa
74	Quercetin-3-O-(6-malonyl-glucoside)	31,822	1,06805	
26	Narigenin	9,732	1,02958	
49	Quercetin-3-arabinoside	21,436	0,8829	
89	Quercetin-3-glucoside-7-rhamnoside	35,511	0,86183	
50	Quercetin-3-O-rhamnoside	22,174	0,78791	
29	4,6-dihydroxy-3,5-dimethyl-2-methoxychalcone	10,517	0,76572	
7	α - phelleadrene	1,495	0,72916	
88	Kaempferol-3-(6'-caffeolglucoside)	35,508	0,72255	

No. Peak	Senyawa Golongan Tanin	Waktu Retensi (Rt)	Komposisi (%)	Kadar % Senyawa
91	Prodelphinidin B	60,039	1,92455	11,4%
94	3-O-galloylepigallocatechin-(4 β →8) epigallocatechin-3-O-gallate	3,042	1,66821	
14	Gallic acid	11,503	1,63103	
34	Epigallocatechin	23,705	1,47219	
58	Epigallocatechin gallate	33,496	1,41969	
79	Procyanidin B1	33,499	1,19118	
93	Prodelphinidin C2	59,186	1,16178	
80	Procyanidin B3	35,544	1,00792	

No. Peak	Senyawa Golongan Saponin	Waktu Retensi (Rt)	Komposisi (%)	Kadar % Senyawa
31	Sambunigrin	10,616	1,12490	1,12%

No. Peak	Senyawa Golongan Alkaloid	Waktu Retensi (Rt)	Komposisi %	Kadar % Senyawa
65	Carpaine	25,934	3,12924	10,38%
66	Pseudocarpaine	25,941	2,80637	
62	Dehydrocarpaine II	24,779	2,29121	
63	Dehydrocarpaine I	24,844	2,15438	

Hasil dari analisis LC-MS pada ekstrak biji pepaya yang telah dipaparkan pada Tabel 4.7 pada *Total Ion Current* diatas 1000 dalam ekstrak biji pepaya terdeteksi dan teridentifikasi adanya golongan senyawa fenol, flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid dimana golongan tersebut berpengaruh sebagai antioksidan dan antihiperkolesterol.

4.5.1. Senyawa Fenol

Total komposisi yang diperoleh dari deteksi dan identifikasi ekstrak biji pepaya pada golongan fenol yaitu sebesar 22,46% dari 18 senyawa fenol. Senyawa fenol yang terdeteksi memiliki kandungan tertinggi adalah *Fumaric acid*. Senyawa *Fumaric acid* memiliki rumus kimia $C_4H_4O_4$, waktu retensi 1,238 dan komposisi 1,86869%. *Fumaric acid* merupakan kelompok senyawa terbesar yang berperan sebagai antioksidan alami pada tumbuhan. Senyawa fenolik memiliki satu (fenol) atau lebih (polifenol) cincin fenol, yaitu gugus hidroksi yang terikat pada cincin aromatis sehingga mudah teroksidasi dengan menyumbangkan atom hidrogen pada radikal bebas. Kemampuannya dalam membentuk radikal fenoksi yang stabil pada reaksi oksidasi menyebabkan senyawa fenolik sangat potensial sebagai antioksidan (Putri, 2021).

Fumaric acid merupakan senyawa yang digunakan untuk menghambat radikal bebas di dalam tubuh. Adanya antioksidan yang mampu mencegah radikal bebas maka diharapkan sistem pertahanan tubuh semakin membaik. Antioksidan juga merupakan senyawa dari metabolit sekunder yang digunakan dalam mencegah radikal bebas. Semakin tinggi aktivitas antioksidan maka semakin banyak radikal bebas yang dicegah (Badriyah dkk, 2017). Senyawa *Fumaric acid* ini memiliki struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya pada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas. Potensinya sebagai antioksidan menyebabkan fenol memungkinkan dapat mencegah teroksidasinya kolesterol LDL (Yunarto *et al*, 2019).

4.5.2. Senyawa Flavonoid

Total komposisi yang diperoleh dari deteksi dan identifikasi ekstrak biji pepaya pada golongan flavonoid yaitu 43,33% dari 32 senyawa flavonoid, golongan tersebut merupakan golongan senyawa terbanyak yang terdapat dalam ekstrak biji pepaya yang berpengaruh besar terhadap antihiperkolesterol. Golongan flavonoid

dari hasil LC-MS memiliki kandungan senyawa tertinggi yaitu *quercetin* komposisi sebesar 2,4791% dengan waktu retensi 11,437. *Quercetin* merupakan salah satu flavonoid yang dapat melindungi dari dislipidemia dan penyakit kardiovaskular. *Quercetin* bekerja dengan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase, sehingga dapat menurunkan kadar trigliserida serum tikus hiperkolesterolemia (Rully M *et al.*, 2021).

Senyawa flavonoid merupakan antioksidan eksogen yang telah dibuktikan dapat bermanfaat untuk mencegah kerusakan sel yang disebabkan dari stres oksidatif. Mekanisme flavonoid sebagai antioksidan dapat secara langsung maupun tidak langsung. Flavonoid secara langsung yaitu dengan mendonorkan ion hidrogen sehingga dapat menetralsir efek toksik dari suatu radikal bebas sedangkan flavonoid secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen melalui beberapa mekanisme salah satu contohnya adalah melalui aktivasi *nuclear factor erythroid 2 releates factor 2* (Nrf2) (Shinta & Kusuma, 2015).

4.5.3. Senyawa Tanin

Total komposisi yang diperoleh dari deteksi dan identifikasi ekstrak biji pepaya terhadap golongan tanin yaitu 11,47% dari 8 senyawa tanin. Tanin merupakan senyawa fenol yang memiliki berat molekul besar yaitu lebih dari 1000 g/mol dan dapat membentuk senyawa kompleks dengan protein. Senyawa tanin tersusun dari cincin benzena (C6) yang berikatan dengan gugus hidroksil (-OH) (Hidayah, 2016). Tanin memiliki kemampuan untuk mengendapkan protein karena tanin dan molekul protein mengandung banyak gugus pengikat fungsional kuat yang menyebabkan ikatan silang yang besar dan kompleks (Kurniawan & Zahra, 2021).

Tanin terdiri dari dua kelompok yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin yang terhidrolisis merupakan polimer gallic dan ellagic acid dimana berikatan ester dengan molekul glukosa, sedangkan tanin terkondensasi merupakan polimerasi (kondensasi) antar flavonoid dengan ikatan karbon (Hidjrawan Yusi, 2018). Tanin memiliki peranan biologis yang kompleks mulai dari pengendapan protein hingga pengkhelat logam. Tanin juga berfungsi sebagai antioksidan biologis (Malangni *et al.*, 2012).

Golongan tanin dari hasil LC-MS memiliki kandungan senyawa tertinggi yaitu *Prodelphinidin B* komposisi 1,92455% dengan waktu retensi 60,039. Mekanisme kerja senyawa *Prodelphinidin B* adalah bekerja sebagai antihiperkolesterol dengan menghambat penyerapan lemak di usus dengan bereaksi dengan protein mukosa dan epitel usus sehingga dapat menekan peroksidasi lipid dan akan mencegah terjadinya hiperkolestroemia (Artha *et al*, 2017).

4.5.4. Senyawa Saponin

Total komposisi yang diperoleh dari deteksi dan identifikasi ekstrak biji pepaya pada golongan saponin yaitu 1,12% dari 1 senyawa saponin. Saponin merupakan senyawa dalam bentuk glikosida yang tersebar luas pada tanaman tingkat tinggi serta beberapa hewan laut dan termasuk kelompok senyawa beragam dalam struktur, sifat fisikokimia dan efek biologisnya. Saponin juga termasuk glikosida yang memiliki aglikon berupa steroid dan triterpenoid (Purnamaningsih *et al.*, 2017). Saponin banyak ditemukan pada tanaman dibagian akar, kulit, daun, biji dan buah yang memiliki fungsi sebagai sistem pertahanan. Keberadaan saponin dicirikan dengan adanya rasa pahit, pembentukan busa yang stabil dan mampu membentuk molekul kolesterol. Secara umum pada tanaman yang belum matang memiliki kandungan saponin yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan yang sudah matang (Hidayah, 2016).

Biji pepaya teridentifikasi mengandung senyawa saponin yang merupakan salah satu senyawa poten memiliki aksi hipolipodemi. Golongan saponin yang teridentifikasi memiliki kandungan yang tinggi yaitu senyawa *Sambunigrin* dengan komposisi 1,12490% dengan waktu retensi 10,616. Mekanisme kerja senyawa *Sambunigrin* adalah memiliki aktivitas sebagai antihiperkolesterol yaitu dengan cara menurunkan kadar kolesterol plasma dengan mencegah penyerapan kolesterol di usus. Diketahui bahwa saponin berperan sebagai resin sehingga dapat mengurangi sirkulasi enterohepatik asam empedu (Saputri *et al.*, 2017).

4.5.5. Senyawa Alkaloid

Total komposisi yang diperoleh dari deteksi dan identifikasi ekstrak biji pepaya pada golongan alkaloid yaitu 10,38% dari 4 senyawa alkaloid. Golongan alkaloid yang teridentifikasi dengan komposisi tertinggi yaitu *carpaine* sebesar 3,12924% dengan waktu retensi 25,934. Alkaloid merupakan senyawa organik

yang paling banyak ditemukan, karena sebagian besar berasal dari tanaman. Senyawa alkaloid banyak ditemukan pada tanaman seperti bunga, biji, daun, akar, ranting, dan kulit batang. Alkaloid pada tanaman memiliki fungsi sebagai racun yang dapat melindungi dari serangga dan hewan, tempat menyimpan dan menyuplai nitrogen dan unsur-unsur lain yang dibutuhkan oleh tanaman (Ningrum *et al.*, 2016).

Mekanisme kerja senyawa *Carpaine* adalah sebagai antihiperkolesterolemik bekerja sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan ion hidrogen seperti senyawa flavonoid. Dimana senyawa flavonoid bisa menghambat aktivitas enzim lipase pankreas sehingga dapat meningkatkan sekresi lemak melalui feses. Dari berkurangnya enzim lipase di pankreas dapat mengurangi deposit trigliserida yang masuk dari usus halus disebabkan enzim tersebut mengubah trigliserida menjadi dua monogliserida dan dua asam lemak bebas sehingga dapat masuk ke dalam pembuluh darah (Artha *et al.*, 2017).

4.6 Uji Efektivitas Terhadap Berat Badan

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Klinik Satwa Sehat Malang. Pengujian dilakukan secara *in vivo* menggunakan hewan coba tikus jantan *Sparague Dawley*. Sebelum memulai penelitian dilakukan pengajuan *Ethical Clearance* di Universitas Surabaya dapat dilihat pada **Lampiran 1**. Tikus *Sparague Dawley* dikembangbiakkan dalam kondisi lingkungan yang diganti secara rutin. Pemberian makanan pelet standart dan minum yang tersedia di dalam kandang (Hikmah N *et al.*, 2015)

Selanjutnya perlakuan pertama terhadap tikus yaitu dilakukan proses aklimasi terlebih dahulu selama ± 3 hari agar tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan tempat penelitian. Setelah proses aklimasi tikus dibagi menjadi 6 kelompok, kelompok 1 sebagai kelompok kontrol normal yang diberi pakan standart dan minum, kelompok 2 sebagai kelompok kontrol positif yang diberi pakan standart + lemak babi + minum kemudian diberi suspensi simvastatin, kelompok 3 sebagai kelompok kontrol negatif yang diberi pakan standart + lemak babi + minum, kelompok 4 sebagai kelompok uji 1 yang diberi pakan standart + lemak babi + minum kemudian diberi suspensi ekstrak biji pepaya dosis 150 mg/kgBB, kelompok 5 sebagai kelompok uji 2 yang diberikan pakan standart + lemak babi +

minum kemudian diberi suspensi ekstrak biji pepaya dosis 300 mg/kgBB, kelompok 6 sebagai kelompok uji 3 yang diberikan pakan standart + lemak babi + minum kemudian diberi suspensi ekstrak biji pepaya dosis 450 mg/kgBB.

Metode yang digunakan dalam menguji penurunan berat badan pada tikus yaitu dengan cara, tikus dibuat hiperkolesterol dengan memberikan makanan tinggi lemak yaitu minyak babi 5% dan pakan standart. Pemberian pakan tinggi lemak dilakukan secara oral sebanyak 3 ml, menggunakan alat sonde sampai tikus mengalami hiperkolesterol (Wulandari *et al.*, 2015). Pemilihan makanan tersebut dipilih karena mengandung lemak tinggi, sehingga dapat meningkatkan kadar kolesterol. Tikus di induksi dengan makanan hiperkolesterol selama 7 hari terhadap semua kelompok uji kecuali kelompok uji normal. Setelah 7 hari proses penginduksian, dilanjutkan proses pengobatan menggunakan suspensi simvastatin untuk kelompok kontrol positif dan suspensi ekstrak biji (*Carica Papaya L.*) pada kelompok uji berbagai dosis selama 7 hari (Meirindasari, 2014).

Proses selanjutnya yaitu proses penimbangan. Pada penimbangan berat badan tikus dilakukan setiap seminggu sekali untuk mengetahui dan memantau kondisi tikus. Pada masing-masing kelompok perlakuan mengalami peningkatan dan penurunan berat badan. Penurunan berat badan tikus pada kelompok kontrol, kemungkinan disebabkan tikus mengalami stres. Penurunan berat badan sejalan dengan peningkatan kadar hormon kortikosteron yang merombak cadangan glukosa dan lemak untuk penyediaan sumber energi metabolisme yang digunakan dalam merespon stres sehingga terjadilah penurunan berat badan pada tikus (Ridwan *et al.*, 2012).

Peningkatan berat badan tikus pada kelompok perlakuan, sesuai dengan penelitian yang menyatakan bahwa pemberian pakan tinggi lemak dapat meningkatkan perkembangan berat badan tikus. Pemberian pakan tinggi lemak selain bertujuan untuk menciptakan kondisi hiperlipidemia tentunya juga untuk menginduksi terjadinya obesitas. Konsumsi pakan tinggi lemak menyebabkan obesitas karena meningkatkan adipositas dan leptin, dan merangsang perkembangan yang menuju pada kondisi hipertensi dan intoleransi glukosa (Dias, 2021). Tikus yang telah diinduksi dengan pakan tinggi lemak menyebabkan

kenaikan berat badan jika dibandingkan dengan kondisi awal sebelum diberikan pakan tinggi lemak dapat dilihat pada **Tabel 4.8**

Tabel 4.8 Hasil Penimbangan Berat Badan Tikus

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Berat Badan Tikus (gram/kgBB)			Rata-Rata Selisih Berat Badan Tikus \pm SD
	Berat Badan Awal Tikus	Berat Badan Sebelum Terapi hari ke-7	Berat Badan Sesudah Terapi hari ke-14	
1 (KN)	170,12	173,04	173,01	172,086 \pm 1,70 a
2 (K+)	166,56	205,66	215,8	195,786 \pm 25,81 a
3 (K-)	170,12	218,4	214,5	210,04 \pm 26,85
4 (P1)	162,16	220,46	218,34	200,35 \pm 33,09 ab
5 (P2)	160,72	215,42	210,04	195,40 \pm 30,13 a
6 (P3)	167,08	193,84	187,8	182,56 \pm 13,78 a

Keterangan : (a) tidak beda sig dengan K+, (ab) berbeda bermakna dengan K+ dan K-

Kelompok 1 : Kontrol Normal (Tanpa perlakuan)

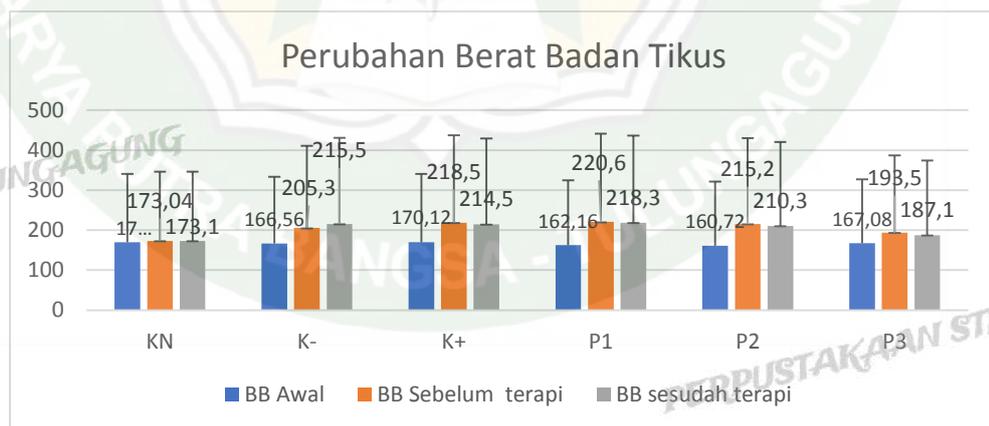
Kelompok 2 : Kontrol Positif (Simvastatin)

Kelompok 3 : Kontrol Negatif (Pakan tinggi lemak)

Kelompok 4 : Perlakuan 1 dosis 150 mg/kg BB

Kelompok 5 : Perlakuan 2 dosis 300 mg/kg BB

Kelompok 6 : Perlakuan 3 dosis 450 mg/kg BB



Gambar 4.7 Grafik Perubahan Berat Badan Tikus Jantan *Sparague Dawley*

Kenaikan berat badan 10-25% pada tikus dibandingkan dengan tikus yang diberi pakan normal dikategorikan sebagai obesitas sedang dan kenaikan lebih dari 40% dikategorikan sebagai obesitas berat (Saleh *et al.*, 2020). Setelah kondisi

obesitas terbentuk, tikus selanjutnya diterapi dengan menggunakan ekstrak biji pepaya. Hasil yang diperoleh yaitu pada kelompok uji P1 dosis 150 mg/kgBB sebesar 2 mg/kgBB, kelompok uji P2 dosis 300 mg/kgBB sebesar 5 mg/kgBB, dan kelompok uji P3 dosis 450 mg/kgBB sebesar 11 mg/kgBB. Dapat disimpulkan dosis yang memberikan efek yang besar dalam terapi penurunan berat badan yaitu dosis 450 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak biji pepaya dapat menurunkan berat badan tikus yang diinduksi dengan pakan tinggi lemak, karena biji pepaya merupakan sumber antioksidan yang bermanfaat untuk mempercepat proses metabolisme untuk mengurangi lemak tubuh yang berakibat pada menurunnya berat badan. Pada penelitian ini bobot tikus hanya terjadi peningkatan berat badan yang masih ke dalam batas normal (200 gram – 300 gram) ketika proses penginduksian pakan tinggi lemak. Hal tersebut terjadi dikarenakan beberapa faktor salah satunya yaitu waktu pada proses penelitian kurang lama sehingga diperoleh bobot yang masih normal belum terjadi obesitas >300 gram (Saleh, 2020).

Data pengujian yang diperoleh kemudian diujikan pada pengujian analisa data menggunakan *SPSS (Statistical Product Service Solution)* pengujian ini bertujuan untuk membandingkan kemampuan ekstrak biji *Carica Papaya L.* dengan variasi dosis 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 450 mg/kgBB dalam penurunan berat badan tikus jantan *Sparague Dawley* serta untuk melihat ada maupun tidaknya perbedaan secara signifikan antara setiap variasi dosis yang dibuat. Pengolahan data dilakukan dengan berbagai uji meliputi uji normalitas, uji homogenitas dan uji *one way anova* (Hamdani & Nurman, 2020). Uji normalitas sendiri digunakan untuk mengetahui suatu data yang akan dianalisis terdistribusi secara normal atau tidak. Uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* karena sampel yang digunakan jumlahnya kurang dari 50. Uji normalitas dikatakan normal apabila nilai signifikan ($p > 0,05$) (Ginting & Silitonga, 2019). Pada hasil pengujian normalitas diperoleh hasil KN (0,435), K- (0,440), K+ (0,817), P1 (0,822), P2 (0,868) dan P3 (0,081) hasil dapat dilihat pada **Lampiran 11**. Uji selanjutnya uji homogenitas adalah uji yang digunakan untuk mengetahui apakah varian populasi memiliki varian sama atau tidak (Usmadi, 2020). Uji homogenitas sendiri bukan

syarat wajib dalam *Uji One Way Anova*, walaupun asumsi uji homogenitas tidak terpenuhi, uji *One-Way Anova* tetap dapat dilakukan selama data yang digunakan berdistribusi normal, jika uji homogenitas tidak terpenuhi maka ada pilihan uji tambahan yaitu *Tes Post Hock* di *One Way Anova*. Uji homogenitas dapat dikatakan bahwa data dikatakan homogen jika nilai signifikasinya ($p \geq 0,05$). Pada hasil uji homogenitas diperoleh nilai yang signifikan yaitu 0,076 hasil dapat dilihat pada **Lampiran 11**.

Setelah dilakukan uji homogenitas dilanjutkan dengan uji *One-Way Anova*. Uji ini digunakan untuk membandingkan dua atau lebih cara yang akan digunakan untuk menguji probabilitas independen, yaitu setiap sampel tidak terkait dengan sampel lainnya (Mushon, 2016). Pengambilan data dalam uji *One-Way Anova* nilai signifikasinya ($p > 0,05$) maka rata-rata sama, dan jika nilai signifikasinya ($p < 0,05$) maka rata-rata berbeda. Pada hasil uji *One-Way Anova* diperoleh nilai

dikarenakan sudah memenuhi syarat yang sesuai maka pengujian selanjutnya dilakukan dengan uji *One-Way Anova* dari hasil uji diperoleh nilai signifikan yaitu ($p < 0,05$). Berdasarkan tabel tukey kelompok uji normal dan perlakuan uji 2 dan 3 tidak berbeda bermakna dengan K+ dan K-. Hasil data SPSS dapat dilihat pada **Lampiran 11**.

Hasil dari penelitian ini dapat menunjukkan bahwa ekstrak biji *Carica Papaya L.* mempunyai pengaruh dalam menurunkan berat badan pada tikus jantan *Sprague Dawley*. Ekstrak biji pepaya merupakan alternatif atau sebagai pendamping obat simvastatin dalam penurunan berat badan pada hiperkolesterolemia. Pada kelompok uji perlakuan seluruh dosis memiliki efektivitas dari dosis kecil sampai besar (150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 350 mg/kgBB) yang diinduksi dengan pakan tinggi lemak. Pada ekstrak biji pepaya dengan dosis 450 mg/kgBB menunjukkan bahwa dosis tersebut efektif dalam menurunkan berat badan dibanding dengan dosis 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB. Hal ini dapat disimpulkan bahwa pemberian dosis 450 mg/kgBB memiliki efektivitas yang hampir sama dengan obat simvastatin dalam menurunkan berat badan pada tikus. Perbedaan hasil yang didapat pada tiap kelompok perlakuan

kemungkinan dipengaruhi oleh berbagai faktor contohnya seperti kondisi biologis dan metabolisme (Bambang P dkk, 2013).



BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan pada penelitian ini dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Ekstrak biji *Carica Papaya L.* terdapat senyawa aktif yaitu saponin 1,12%, fenol 22,45%, tanin 11,4% dan flavonoid 43,33% setelah diidentifikasi menggunakan instrument LC-MS (*Liquid Chromatograph-Mas Spectrometry*).
2. Pengaruh pemberian ekstrak biji *Carica Papaya L.* memiliki efektifitas terhadap penurunan berat badan pada tikus jantan putih galur *Sparague Dawley*.
3. Variasi dosis ekstrak biji *Carica Papaya L.* mempunyai efek yang efektif dalam penurunan berat badan yaitu dengan konsentrasi dosis 450 mg/kg BB, dan hampir sebanding dengan penggunaan simvastatin.

5.2 Saran

Saran yang dapat diajukan untuk penelitian mendatang adalah:

1. Perlunya penelitian lebih lanjut mengenai dosis pemberian ekstrak biji *Carica Papaya L.* dengan menggunakan subjek manusia.
2. Perlunya penelitian lebih lanjut dengan menggunakan ekstrak buah *Carica Papaya L.* yang memiliki kemampuan sebagai antihiperlipidemia.
3. Perlunya penelitian lebih lanjut menggunakan bentuk sediaan lain dari biji *Carica Papaya L.* seperti serbuk, kapsul ataupun tablet.
4. Perlunya dilakukan penelitian lebih lama lagi sampai bobot tikus mencapai obesitas yaitu > 300 gram lalu dilakukan pengobatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abyansyah, G.R., Suhardi, S., Wulandari, E.C., 2020. Produktivitas puyuh yang diberi ransum suplementasi berbagai level tepung cangkang telur Itik. *Tropical Animal Science*, 2 (1): pp.17–22.
- Abyansyah, G.R., Suhardi, S., Wulandari, E.C., 2020. Produktivitas puyuh yang diberi ransum suplementasi berbagai level tepung cangkang telur Itik. *Tropical Animal Science*, 2 (1): pp.17–22.
- A. F. Masduqi *et al.*, “Efek Metode Pengeringan Terhadap Kandungan Bahan Kimia Dalam Rumput Laut *Sargassumpolycystum*,” *Efek Metod. Pengeringan Terhadap Kandung. Bahan Kim. Dalam Rumput Laut Sargassumpolycystum*, vol. 22, no. 1, pp. 1–9, 2014, doi: 10.14710/baf.v22i1.7804.
- Agustina. (2017). Kajian Karakterisasi Tanaman Pepaya (*Carica papaya L.*) Di Kota Madya Bandar Lampung. *Skripsi*. Lampung : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. 22(3). Halaman 43-51.
- Al Rahmad, A. H. (2019). Keterkaitan Asupan Makanan dan Sedentari dengan Kejadian Obesitas Pada Anak Sekolah Dasar di Kota Banda Aceh. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 47(1), 67–76. <https://doi.org/10.22435/bpk.v47i1.579>
- Anakonda, S., Widiyanti, F. L. dan Inayah, I. (2019) “Hubungan aktivitas olahraga dengan kadar kolesterol pasien penyakit jantung koroner,” *Ilmu Gizi Indonesia*, 2 (2), hal. 125. doi: 10.35842/ilgi.v2i2.106
- Apriliani, K. M. And Soetjipto, D. 2020. Sleep Disorders In Late-Life Depression. *Jurnal Psikiatri Surabaya*, IX (1): pp. 11-16.
- Catapano, A.L., Graham, I., De Backer, G., Wiklund, O., Chapman, M.J., Drexel, H., et al., 2016. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *European Heart Journal*, 37 (39), 2999–3058. *pesialis Kardiovaskular Indonesia*, Jakarta.
- Coniwanti, P., Laila, L., dan Alfira, M.R. 2014. *Pembuatan Film Plastik Biodegedabel dari Pati Jagung dengan Penambahan Kitosan dan Pemplastis Gliserol*. *Jurnal Teknik Kimia* No. 4 Vol. 20: 22-30.
- Chandra, T., & Priyono, P. (2015). The Influence of Leadership Styles, Work Environment and Job Satisfaction of Employee Performance—Studies in the School of SMPN 10 Surabaya. *International Education Studies*, 9(1), 131–140.
- Dharmawan. 2010. Bertingkat Per Oral Dilihat Dari Gambaran Histopatologis Otak Besar Mencit Balb/C, Universitas Diponegoro, 53-61.
- Dias Marina., Reis Sandra., Conceição Lusiana., Sedyama Cathrina., Pereira Solange., Oliveira Leandro., Martinez Alfredo., Milagro Fermín. 2021.

Diet-induced obesity in animal models: points to consider and influence on metabolic markers. *Diabetology & Metabolic Syndrome* (13-32) (2021).

Dwi Puspitasari, Anita dan Lean Syam Proyogo. 2017. "Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (Muntingia Calabura)." *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta* 1(2)1-8.

Departemen Kesehatan RI. 2014. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 5. Jakarta: Depkes RI, p441-448.

Fatimah F, Rindengan B. Pengaruh Diet Emulsi Virgin Coconut Oil (VCO) terhadap Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Universitas Sam Ratulangi Manado. *Jurnal Litri* 17(1), Maret 2011. Hlm. 18 – 24.

Hariono, M., Hariyono, P., Dwiastuti, R., Setyani, W., Yusuf, M., Salin, N., Wahab, H., 2021. Potential SARS-CoV-2 3CLpro inhibitors from chromene, flavonoid and hydroxamic acid compound based on FRET assay, docking and pharmacophore studies. *Results in Chemistry*, 3, 100195.

Hasimun, P., Aligita, W., & Nopitasari, I. (2018). Anti-anemic and analgesic activity of *Sauropus androgynous* L. Merr on female mice model. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research*, 8(1), 98-102.

Hidayah, N. (2016). Pemanfaatan Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman (Tanin Dan Saponin) Dalam Utilization Of Plant Secondary Metabolites Compounds (Tannin And Saponin) To Reduce Methane Emissions From Ruminant Livestock, Fakultas Pertanian, Universitas Muhammadiyah Bengkulu. *Jurnal Sain Peternakan Indonesia*, 11(2), 89-98.

Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocr Pract.* 2017 Apr;23(Suppl 2):1-87.

Kemenkes RI. 2017. *Data dan Informasi Kesehatan Profil Kesehatan Indonesia 2016*, p78-84.

Kementrian Kesehatan RI. 2018. *Profil Kesehatan Indonesia 2017*. Jakarta: Kemenkes RI. Diakses pada tanggal 31 Januari 2019 dari <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-Indonesia-tahun-2017.pdf> search in *Medical Sciences*, 6(5), 1496-1501.

Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins Basic Pathology, 10th ed. Elsevier. Philadelphia; 2017. 526-532 p.

- Kurniawan, I., & Zahra, H. (2021). Review: Gallotannins; Biosynthesis, Structure Activity Relationship, Anti-Inflammatory And Antibacterial Activity. *Current Biochemistry*, 8(1), 1–16. <https://doi.org/10.29244/Cb.8.1.1>
- Lestari A, Handini MC, Sinaga TR. (2018). Faktor Risiko Kejadian Dislipidemia pada Lansia (Studi Kasus Kontrol Pada Lansia di Poli Lansia RSUD. Bangkinang Kabupaten Kampar Tahun 2016 – 2017). *Jurnal Riset Hesti Medan*. Vol. 3, No. 2.
- Marlinda M, Meiske SS, and Audy DW, 2012. Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (*Persea Americana* Mill.). *Jurnal MIPA UNSRAT*. Vol1(1): 24-28.
- Maryusman, T., Mawapi, Y.P., Syah, M.N.H. 2020. *Apakah Citra Tubuh dan Risiko Gangguan Makan Berisiko Anemia? Studi Kasus Pada Siswa Putri*. *Jurnal Gizi dan Kesehatan*. 4(2), 22-31.
- Mashabi, Y. (2013). Penilaian Rasio Apo B/Apo A1 Pada Subjek Sindrom Metabolik dan Obesitas. [Tesis]. Medan: Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara.
- Mescher, Anthony, L., 2016, *Basic Histology* Indiana University Bloomington. Indiana.
- Mukhriani, 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal-Kesehatan* Vol VII No. 2, Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alaudin Makassar, Makassar.
- Maulida M, Diana Mayasari D, Rahmayani F. 2018. Pengaruh Rasio Kolesterol Total terhadap High Density Lipoprotein (HDL) pada Kejadian Stroke Iskemik. *Majority*. 7(2), 214-218.
- Naomi, W. S., Picauly, I., & Toy, S. M. 2021. Faktor Risiko Kejadian Penyakit Jantung Koroner (Studi Kasus di RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang). *Media Kesehatan Masyarakat*, 3(1), 99–107.
- Nurjanah, N. A. L., & Wahyono, T. Y. M. (2019). Tantangan Pelaksanaan Program Prevention Of Mother To Child Transmission (PMTCT): Systematic Review. *Jurnal Kesehatan Vokasional*, 4(1), 55. <https://doi.org/10.22146/jkesvo.41998>
- Ningrum, R., Purwanti, E., & Sukarsono. (2016). Identifikasi Senyawa Alkaloid Dari Batang Karamunting (*Rhodomyrtus Tomentosa*) Sebagai Bahan Ajar Biologi Untuk SMA Kelas X. *Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia*, 2(3), 231–236.
- Nwangwa, E.K. and Ekhoeye, E.I. (2013). Anti-Hyperlipidemic Activity of Aqueous Extract of *Carica papaya* Seed in Albino Rats fed with High Fat Diet. *Current Trends in Technology and Science*, 3(2), 1-6.

- PERKI, 2015, *Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular*, edisi pert., Perhimpunan Dokter.
- PERKI (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskules Indonesia). 2017. *Panduan Tata Laksana Dislipidemia 2017*.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni). 2019. *Pedoman Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia*. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB PERKENI).
- Purnamaningsih, H., Nururrozi, A., & Indarjulianto, S. (2017). *Saponin : Dampak terhadap Ternak (Ulasan) Saponin : Impact on Livestock (A Review)*. 6(2), 79–90.
- Raditya, I. G. B., , C. D. W. H. Sundari, dan I. W., Karta. 2018. *Gambaran Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein (Ldl) Pada Perokok Aktif*. 6(2), 78–87.
- Ramasamy, P., David, N., Zipporah, W., & Kiplagat, V. (2018). A study to assess knowledge and perception on obesity among female aged eighteen years and above living in ladies dorm at UEAB , Kenya. *International Journal of Re*
- Ridwan A, Zakaria Z, Barlian A. Pengaruh Fotoperiode terhadap Respon Stres dan Parameter Reproduksi pada Mencit Jantan (Mus musculus L.) Galur Swiss Webster. Institut Tekhnologi Bandung. *Jurnal Matematika & Sains*, April 2012, Vol. 17 Nomor 1
- Riveros-Mckay, Fernando, dkk. (2021). "Integrated polygenic tool substantially enhances coronary artery disease prediction." *Circulation: Genomic and Precision Medicine*. 14.2 (2021): e003304. Retrieved 6 November 2021 from <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCGEN.120.003304>
- Rustanti E, Puspita E, Puspita S, Rohmani S. 2021. Pemanfaatan Tanaman Herbal Daun Alpukat dan Pemeriksaan Kolesterol Darah pada Lansia. *Jurnal Bhakti Civitas Akademika*. vol IV(1): 12-16. 18.
- Saifuddin,A 2014.*Buku Panduan Praktis Pelayanan Kesehatan Maternal danNoeonatal*.jakarta:Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawiharohardjo. 7(2), 10-15.
- Saleh M, Siddiquia,M., Medianic, A., Ahmeda Q., So'ada S., Saidi-Besbese S., Elnaemf M, Othmang HA, Ismaild, NA. 2020. Modulation of metabolic alterations of obese diabetic rats upon treatment with Salacca zalacca fruits extract using 1 H NMR-based metabolomics. *Food Research International* 137 (2020) 109547.
- Salim, R. (2016). Karakteristik dan mutu arang kayu jati (*Tectona grandis*) dengan Sistem pengarangan campuran pada metode tungku drum. *Jurnal Riset Industri Hasil Hutan*, 8(2), 53-64.

Saputri, L. O., Satriyasa, B. K., Putu, W., & Yasa, S. (2017). *Ekstrak Air Biji Pepaya (Carica Papaya) Dapat Menurunkan Kadar Kolesterol Total Dan Kadar Serumglutamat Piruvat Transaminase (SGPT) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Hiperkolesterolemia*. 2(1), 1–10. <https://doi.org/10.22225/WMJ.2.1.73.1>

Shinta, A., & Kusuma, W. (2015). The Effect Of Ethanol Extract Of Soursop Leaves (*Annona Muricata L.*) To Decreased Levels Of Malondialdehyde. *J Majority*, 4(3), 14.

Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults : A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guideline. *Circulation*. 2013. 169:83-96.

Sudargo T, dkk. 2014. *Pola Makan dan Obesitas*. Gajah Mada university Press. Yogyakarta. hal 78.

Sudarwati, T. P. L., dan Fernanda, M. A. H. F. 2019. *Aplikasi Pemanfaatan Daun Pepaya (Carica papaya) Sebagai Biolarvasida Terhadap Larva Aedes aegypti*. Graniti. Gresik. 58 hal.

Sugiatmi, & Handayani, D. R. (2018). Faktor Dominan Obesitas pada Siswa Sekolah Menengah Atas di Tangerang Selatan Indonesia Determinant of Obesity among Senior High School Student at South Tangerang Indonesia. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 14(1), 1–10.

Sugiyono. (2013). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D*. Bandung: Alfabeta.CV, 11-16.

Ulfa. 2021. *Pengendalian Mutu (Quality Control) Pada Proses Pengolahan Keju Mozarella Pada CV. Narendra Food Company Malang : Politeknik Negeri Jember*.

Yunarto, N., Aini, N., Oktoberia, I. S., Sulistyowati, I., & Kurniatri, A. A. (2019). Aktivitas Antioksidan Serta Penghambatan HMG Coa Dan Lipase Dari Kombinasi Ekstrak Daun Binahong-Rimpang Temu Lawak. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 9(2), 89–96. <https://doi.org/10.22435/Jki.V9i2.1930>

Lampiran 1. Sertifikat Ethical Clearance



Lampiran 2. Surat Sertifikat Hewan Uji



Laboratorium Riset & Diagnostik Klinik Hewan Satwa Sehat

SURAT KETERANGAN No. 074/SSI/SPN/V/2023

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : drh. Dewi Mariyam
SIP : 520.11/0005/35.73.406/2023
Jabatan : Kepala Laboratorium Satwa Sehat Indonesia

Menerangkan bahwa :

Nama : Nadia Ika Fitri Ramadhani
Program Studi : Farmasi
Institusi : Stikes Karya Putra Bangsa, Sumbergempol, Tulungagung
Alamat : Puri Mas Blok T/17 Botoran Tulungagung

Pada tanggal 16 Mei 2023 telah melakukan penelitian In Vivo, dengan menggunakan hewan coba berupa Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar usia 6-8 minggu, kondisi tubuh normal, berat badan 200-250gr dengan taksonomi sebagai berikut:

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Sub Filum : Vertebrata
Class : Mamalia
Ordo : Rodentia
Sub Ordo : Myomorpha
Family : Muridae
Genus : *Rattus*
Spesies : *Rattus norvegicus*
(American Fancy Rat and Mouse Association, 2004)

Demikian Surat Keterangan ini dibuat, agar dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Malang, 25 Mei 2023
Kepala Laboratorium,



drh. Dewi Mariyam

Nomor Surat Ijin Veteriner : 128 10000 340951 0001

Office & Lab : Jl. Dako No. 52, Tidar, Malang
Klinik Malang : Jl. Raya Candi V, No 368 Kav. 9 -10, Tidar, Malang
Rumah Sakit Batu : Jl. Karate No. 16, Ngaglik, Batu

laboratorium@satwasehatindonesia.com
www.satwasehatindonesia.com

Lampiran 3. Surat Keterangan Penelitian



**Laboratorium Riset & Diagnostik
Klinik Hewan Satwa Sehat**

SURAT KETERANGAN

Nomor : 068/SSI/SPN/V/2023
Perihal : Surat Keterangan Peneliti

Saya yang bertandatangan dibawah ini Kepala Divisi Laboratorium Klinik Hewan (Riset dan Diagnostik) Satwa Sehat Indonesia menerangkan bahwa :

Nama : Nadia Ika Fitri Ramadhani
Program Studi : Farmasi
Perguruan Tinggi : Stikes Karya Putra Bangsa Tulungagung
Alamat : Ds.Bukur RT.03 RW.04 Kec.Sumbergempol Kab.Tulungagung

Dengan ini menyatakan mahasiswa tersebut benar melaksanakan penelitian di Laboratorium Satwa Sehat Indonesia, pada tanggal 25 Mei 2023. Dengan judul :

"PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI PEPAYA (CARICA PAPAYA L.) TERHADAP BERAT BADAN DAN ARTEROSCLEROSIS PADA TIKUS PUTIH JANTAN SD (SPRAGUE DAWLEY)"

Demikian surat keterangan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Malang, 25/05/2023

Kepala Laboratorium,



(Dewi Mariyam, drh)

SIP. 520.11/0005/35.73.406/2023

Nomor Surat Ijin Veteriner : 128 10000 340951 0001

Office & Lab : Jl. Dako No. 52, Tidar, Malang
Klinik Malang : Jl. Raya Candi V, No 368 Kav. 9 - 10, Tidar, Malang
Rumah Sakit Batu : Jl. Karate No. 16, Ngaglik, Batu

laboratorium@satwasehatindonesia.co
www.satwasehatindonesia.co

Lampiran 4. Hasil Determinasi Biji Pepaya



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
 DINAS KESEHATAN
UPT LABORATORIUM HERBAL
MATERIA MEDICA BATU
 Jl. Lahor 87 Kota Batu
 Jl. Raya 228 Kejayan Kabupaten Pasuruan
 Jl. Kolonel Sugiono 457 – 459 Kota Malang
 Email : materiamedicabatu@jatimprov.go.id



Nomor : 067/ 1231/ 102.20/ 2023
 Sifat : Biasa
 Perihal : **Determinasi Tanaman Pepaya**

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : NADIA IKA FITRI RAMADHANI
 NIM : 1913206032
 Fakultas : KEDOKTERAN, STIKES KARYA PUTRA BANGSA

1. Perihal determinasi tanaman pepaya

- Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
- Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
- Kelas : Dicotyledonae
- Bangsa : Violales
- Suku : Caricaceae
- Marga : Carica
- Jenis : *Carica papaya* L.

Nama Umum : Pepaya (Indonesia), Rente (Aceh), Pertek (Gayo), Pastela (Batak), Embelik (Karo), Gedang (Lampung), Gedang (Sunda), Kates (Jawa), Kates (Madura), Gedang (Bali), Kustela (Banjar).

Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15a-109b-119b-120b-121b-124b-125a-126a:Caricaceae-1:*C. papaya*.

2. Morfologi

: Habitus: Perdu, tinggi ±10 m. Batang: Tidak berkayu, silindris, berongga, putih kotor. Daun: Tunggal, bulat, ujung runcing, pangkal bertoreh, tepi, bergerigi, diameter 25-75 cm, pertulangan menjari, panjang tangkai 25-100 cm, hijau. Bunga: Tunggal, bentuk bintang, di ketiak daun, berkelamin satu atau berumah dua; bunga jantan terletak pada landan yang serupa malai, kelopak kecil, kepala sari berlandak pendek atau duduk, kuning, mahkota bentuk terompet, tepi bertaju lima, bertabung panjang, putih kekuningan; bunga betina berdiri sendiri, mahkota lepas, kepala putik lima, duduk, bakal buah beruang satu, putih kekuningan. Buah: Buni, bulat memanjang, berdaging, masih muda hijau setelah tua jingga. Biji: Bulat atau bulat panjang, kecil, bagian luar dibungkus selaput yang berisi cairan, masih muda putih setelah tua hitam. Akar: Tunggang, bercabang, bulat, putih kekuningan.

3. Bagian yang digunakan : Biji.

4. Penggunaan : Penelitian.

5. Daftar Pustaka

- Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA: untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 25 Mei 2023

KEPALA UPT LABORATORIUM HERBAL
 MATERIA MEDICA BATU



Dr. RATNA YULIANTI, M.M.
 Pembina Tk. I
 NIP. 19710711 200012 2 002

Lampiran 6. Hasil Kadar Air dan Kadar Abu



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
 RISET, DAN TEKNOLOGI
 UNIVERSITAS BRAWIJAYA
 FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
DEPARTEMEN KIMIA
 Jl. Veteran, Malang 65145, Indonesia
 Telp: +62341 575838, Fax: +62341 554403
 http://kimia.ub.ac.id, e-mail:kimia_UB@ub.ac.id

LAPORAN HASIL ANALISIS

NO : 3154/UN10.F09.12/TA.00.02.3/2023

- 1. Data Konsumen
 - Nama : Zunka Arida S.Y., Alecia Nur Alifah, Nadia Ika Fitri
 Ramadhani, Pera Amelia, dan Sherly Ayuramasari
 - Instansi : Farmasi STIKES Karya Putra Bangsa Tulungagung
 - Alamat : Jl. Raya Tulungagung – Blitar KM 4 Tulungagung
 - Telepon : 082257878437
 - Status : Mahasiswa S-1
 - Keperluan Analisis : Uji Kuantitas
- 2. Sampling Dilakukan Oleh : Konsumen
- 3. Identifikasi Sampel
 - Nama Sampel : **Biji Pepaya**
 - Wujud : Padat
 - Warna : Cokelat
 - Bau : Tidak Ada Bau
- 4. Prosedur Analisis : Dilakukan oleh Laboratorium Layanan Analisa dan Pengukuran Departemen Kimia FMIPA Universitas Brawijaya Malang
- 5. Penyampaian Laporan Hasil Analisis : Diambil Langsung
- 6. Tanggal Terima Sampel : 31 Maret 2023
- 7. Data Hasil Analisis : Terlampir

Malang, 02 Mei 2023
 Ketua Departemen Kimia,



TTE oleh
YUNIAR PONCO PRANANTO
 02 Mei 2023 22:49
 Verifikasi melalui
<https://iso.ub.ac.id>

Yuniar Ponce Prananto, S.Si., M.Sc., Ph.D.
 NIP. 198106202005011002



UU ITE No. 11 Tahun 2008 Pasal 5 Ayat 1
 "Informasi Elektronik dan/atau Dokumen Elektronik dan/atau hasil cetaknya merupakan alat bukti hukum yang sah."
 Dokumen ini telah ditandatangani secara elektronik menggunakan sertifikat elektronik yang diterbitkan BSR

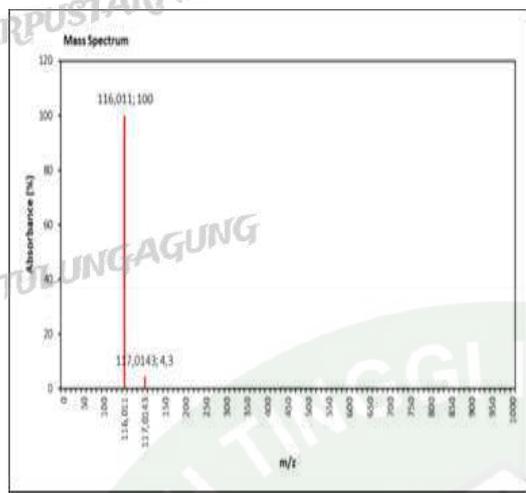
Lampiran Surat Nomor: 3154/UN10.F09.12/TA.00.02.3/2023

No	Kode	Parameter	Hasil Analisis		Metode Analisis	
			Kadar	Satuan	Percaksi	Metode
1.	BP	Kadar Abu	17,38 ± 0,07	%	-	Gravimetri
2.	BP	Kadar Air	6,76 ± 0,09	%	-	Gravimetri

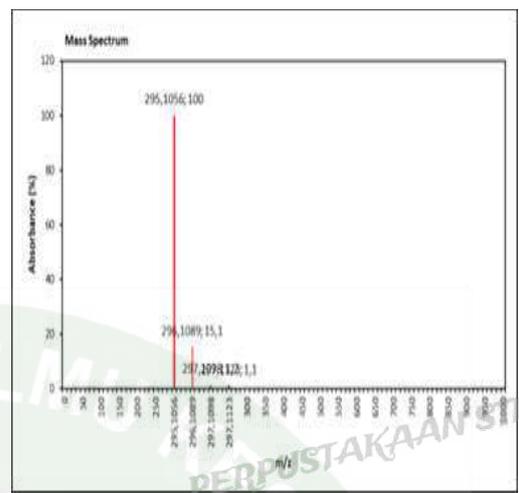
- Catatan:
- 1. Hasil analisis ini adalah nilai rata-rata pengerjaan analisis secara duplo,
 - 2. Hasil analisis ini hanya berlaku untuk sampel yang kami terima dengan kondisi sampel saat itu.



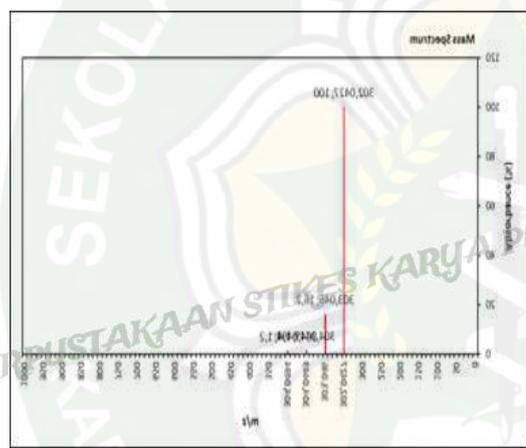
Lampiran 7. Spektrum Massa Tertinggi



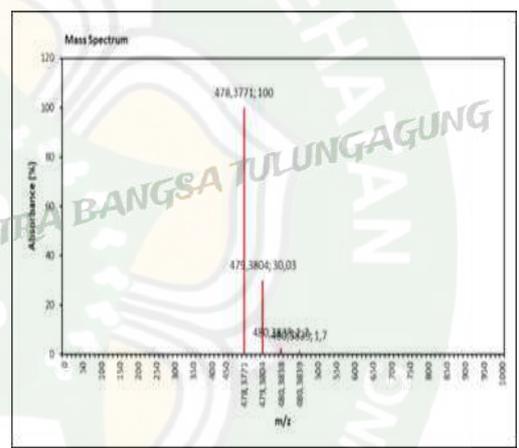
Fumric acid



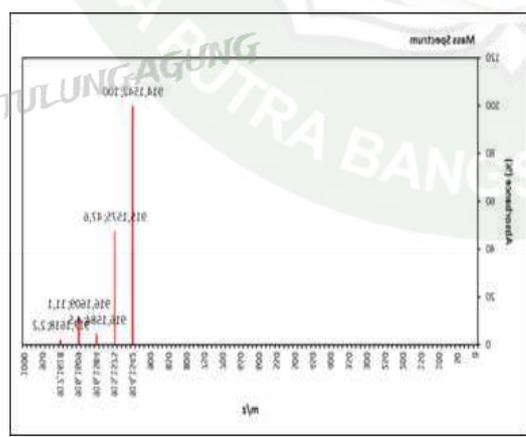
Sambunigrin



Quercetin



Carpaine



Prodelphinidin B

Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian

1. Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*)



2. Pembuatan Simplisia



Biji pepaya kering



Pengecilan ukuran



Pengayakan

3. Pembuatan Ekstrak Biji Pepaya



Penimbangan



Maserasi



Penyaringan



Evaporasi



Ekstrak kental

4. Uji Bebas Etanol

a. Uji bebas etanol dilakukan mencium bau ester



Sebelum perlakuan



Sesudah perlakuan

b. Uji bebas etanol dilakukan perubahan warna



Sebelum perlakuan



Sesudah perlakuan

5. Kadar Abu



6. Skrining Fitokimia



Uji Flavonoid



Uji Saponin



Uji Tanin



Uji Alkaloid (Dagendroff)



Uji Alkaloid (Mayer)

7. Perlakuan Hewan Uji

8.1. Pengelompokan Hewan Coba



8.2. Penimbangan Berat Badan Hewan Uji



8.3. Persiapan Alat



8.4. Pemberian Secara Oral



Pelaksanaan penelitian hewan uji di Klinik Satwa Sehat, Malang



Lampiran 9. Perhitungan Dosis

1. Perhitungan Dosis Simvastatin

- Dosis lasim manusia = 10 mg
- Konversi dosis manusia ke tikus = dosis x faktor konversi
- = 10 mg x 0,018
- = 0,18 mg/200gBB
- Berat rata-rata 6 tikus = 230 gr
- Dosis untuk rata-rata tikus = $0,18 \text{ mg} \times \frac{230\text{g}}{200 \text{ g}}$
- = 0,207 mg
- Vol.maks pemberian oral tikus = 5 ml
- Pembuatan larutan stok = vol.maks x jumlah tikus
- = 5 ml x 6
- = 30 ml
- Jumlah simvastatin yang ditimbang = $\frac{30 \text{ ml}}{5 \text{ ml}} \times 0,18$
- = 1,08 mg

Timbang 1,08 mg simvastatin serbuk larutkan dalam 30 ml pelarut CMC-Na 0,5%.

Jika yang digunakan tablet simvastatin, maka tablet yang ditimbang adalah :

Misal berat 1 tablet simvastatin = 137 mg

Maka tablet simvastatin ditimbang = $\frac{1,08 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 137 \text{ ml} = 14,79 \text{ mg}$

Jadi, ambil 1 tablet simvastatin (137 mg), gerus dan ambil 14,79 mg dan larutkan dalam pelarut yang sesuai.

Volume pemberian berdasarkan berat badan tikus, misal $\frac{232 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ ml} = 5,8 \text{ ml}$

2. Perhitungan dosis ekstrak biji pepaya

Dosis ekstrak biji pepaya yang digunakan adalah 150mg, 300mg, 450mg.

• Dosis I

$$\begin{aligned} \text{Dosis EEBP pada tikus} &= \text{Dosis mg/kgBB} \times \text{BB tikus (kg)} \\ &= 150 \text{ mg/kgBB} \times 0,2 \text{ kg} = 30 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\text{Vol.maks P.O} = \frac{30 \text{ mg}}{5 \text{ ml}} = 6 \text{ mg/ml}$$

• Dosis II

$$\begin{aligned} \text{Dosis EEBP pada tikus} &= \text{Dosis mg/kgBB} \times \text{BB tikus (kg)} \\ &= 300 \text{ mg/kgBB} \times 0,2 \text{ kg} = 60 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\text{Vol.maks P.O} = \frac{60 \text{ mg}}{5 \text{ ml}} = 12 \text{ mg/ml}$$

• Dosis III

$$\begin{aligned} \text{Dosis EEBP pada tikus} &= \text{Dosis mg/kgBB} \times \text{BB tikus (kg)} \\ &= 450 \text{ mg/kgBB} \times 0,2 \text{ kg} = 90 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\text{Vol.maks P.O} = \frac{90 \text{ mg}}{5 \text{ ml}} = 18 \text{ mg/ml}$$

3. Pembuatan Suspensi larutan CMC-Na 0,5% sebanyak 100 ml

$$\begin{aligned} \text{CMC-Na } 0,5\% &= \frac{0,5 \text{ gram}}{100} \times 100 \text{ ml} \\ &= 0,5 \text{ gram} \end{aligned}$$

4. Pembuatan lemak babi

$$\text{Lemak babi} = \frac{5 \text{ g}}{100 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} = 5 \text{ ml}$$

Lampiran 10. Tabel Hasil Penimbangan Berat Badan

Kelompok Uji	BB Awal	BB Hari ke-7	BB Hari ke-14
KN 1	172,1	173,1	173,1
KN 2	183,2	185,5	185,5
KN 3	170,3	171,3	171,2
KN 4	159,8	160,2	160,2
KN 5	165,2	175,1	175,1
Rata-rata	170,12	173,04	173,01
K-1	152,3	205,5	209,1
K-2	157,2	206,6	214,4
K-3	169,3	204,5	219,6
K-4	171,8	210,3	222,5
K-5	168,9	201,4	213,4
Rata-rata	166,56	205,66	215,8
K+1	152,3	226,8	222,5
K+2	157,2	230,2	219,6
K+3	160,2	214,5	210,4
K+4	159,3	203,9	208,1
K+5	170,9	216,6	213,4
Rata-rata	170,12	218,4	214,5
P1.1	162,5	208,5	206,9
P1.2	171	230,1	227,8
P1.3	159,9	219,6	216,5
P1.4	150,1	224,7	222,9
P1.5	167,3	219,4	217,6
Rata-rata	162,16	220,46	218,34
P2.1	157,8	216,1	211,3
P2.2	163,5	214,3	209,4
P2.3	161,2	220,6	215,4
P2.4	159,3	210,5	204,6
P2.5	161,8	215,4	209,5

Rata-rata	160,72	215,42	210,04
P3.1	153,2	125,3	120,1
P3.2	154,1	209,4	204,3
P3.3	159,8	208,4	200,5
P3.4	182,1	214,6	210,2
P3.5	186,2	211,5	203,9
Rata-rata	167,08	193,84	187,8

Lampiran 11. Analisis Data SPSS

a. Uji Normalitas

Tests of Normality

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Berat	K+	.222	5	.200*	.961	5	.817
Badan	K-	.212	5	.200*	.905	5	.440
	KN	.238	5	.200*	.904	5	.435
	P1	.232	5	.200*	.962	5	.822
	P2	.209	5	.200*	.969	5	.868
	P3	.439	5	.092	.625	5	.081

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

a. Lilliefors Significance Correction

b. Uji Homogenitas

Tests of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Berat	Based on Mean	4.273	5	24	.076
Badan	Based on Median	.736	5	24	.604
	Based on Median and with adjusted df	.736	5	4.604	.630
	Based on trimmed mean	3.159	5	24	.125

c. Uji Anova

ANOVA

Berat Badan

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8249.231	5	1649.846	5.831	.001
Within Groups	6790.386	24	282.933		
Total	15039.617	29			

d. Uji Post-Hock

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Berat Badan

Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference		Sig.	95% Confidence Interval	
		(I-J)	Std. Error		Lower Bound	Upper Bound
K+	K-	-37.7000 [*]	10.63828	.018	-70.5928	-4.8072
	KN	-43.57000 [*]	10.63828	.005	-76.4628	-10.6772
	P1	-46.37000 [*]	10.63828	.003	-79.2628	-13.4772
	P2	-39.68000 [*]	10.63828	.012	-72.5728	-6.7872
	P3	-17.79000	10.63828	.562	-50.6828	15.1028
K-	K+	37.70000 [*]	10.63828	.018	4.8072	70.5928
	KN	-5.87000	10.63828	.993	-38.7628	27.0228
	P1	-8.67000	10.63828	.962	-41.5628	24.2228
	P2	-1.98000	10.63828	1.000	-34.8728	30.9128
	P3	19.91000	10.63828	.442	-12.9828	52.8028
KN	K+	43.57000 [*]	10.63828	.005	10.6772	76.4628
	K-	5.87000	10.63828	.993	-27.0228	38.7628
	P1	-2.80000	10.63828	1.000	-35.6928	30.0928
	P2	3.89000	10.63828	.999	-29.0028	36.7828
	P3	25.78000	10.63828	.188	-7.1128	58.6728
P1	K+	46.37000 [*]	10.63828	.003	13.4772	79.2628
	K-	8.67000	10.63828	.962	-24.2228	41.5628
	KN	2.80000	10.63828	1.000	-30.0928	35.6928
	P2	6.69000	10.63828	.988	-26.2028	39.5828
	P3	28.58000	10.63828	.115	-4.3128	61.4728
P2	K+	39.68000 [*]	10.63828	.012	6.7872	72.5728
	K-	1.98000	10.63828	1.000	-30.9128	34.8728
	KN	-3.89000	10.63828	.999	-36.7828	29.0028

	P1	-6.69000	10.63828	.988	-39.5828	26.2028
	P3	21.89000	10.63828	.341	-11.0028	54.7828
P3	K+	17.79000	10.63828	.562	-15.1028	50.6828
	K-	-19.91000	10.63828	.442	-52.8028	12.9828
	KN	-25.78000	10.63828	.188	-58.6728	7.1128
	P1	-28.58000	10.63828	.115	-61.4728	4.3128
	P2	-21.89000	10.63828	.341	-54.7828	11.0028

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

e. Uji Tukey

Berat Badan

Tukey HSD^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
K+	5	173.0300	
P3	5	190.8200	190.8200
K-	5		210.7300
P2	5		212.7100
KN	5		216.6000
P1	5		219.4000
Sig.		.562	.115

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Jadwal Penelitian

Jadwal kegiatan	Bulan											Lokasi	
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7		
1. Persiapan	√	√											STIKes Karya Putra Bangsa
2. Proposal		√	√	√									
3. Seminar proposal					√								STIKes Karya Putra Bangsa
4. Pengajuan <i>Ethical Clearence</i>					√								Komisi Etik Penelitian UBAYA
5. Pengambilan sampel				√	√								Desa Mirigambar
6. Determinasi					√								UPT Materia Medika Batu, Malang
7. Pembuatan simplisia					√								Lab. Botani STIKes Karya Putra Bangsa
8. Proses maserasi						√							Lab. Botani STIKes Karya Putra Bangsa
9. Proses ekstraksi						√							UPT Materia Medika Batu, Malang
10. Analisis LCMS							√						Universitas Muhammadiyah Malang
11. Perlakuan hewan uji								√					Lab. Klinik Satwa Sehat, Malang
12. Pengukuran berat badan								√					Lab. Klinik Satwa Sehat, Malang
13. Pembedahan pembuluh darah								√					Lab. Klinik Satwa Sehat, Malang
14. Analisis data							√	√					
15. Pembuatan draft skripsi									√	√			
16. Seminar hasil penelitian										√	√		STIKes Karya Putra Bangsa

GSA - TULUNGAGUNG

PUTRA BANGSA

PERPUSTAKAAN STIKES KARYA PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG

PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG



PERPUSTAKAAN STIKES KARYA P

PERPUSTAKAAN STIKES KARYA PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG

PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG

PERPUSTAKAAN STIKES KARYA P

PERPUSTAKAAN STIKES KARYA PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG

ILMU K

TINGGI I

PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG



PERPUSTAKAAN STIKES KARYA P

PERPUSTAKAAN STIKES KARYA PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG

PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG

PERPUSTAKAAN STIKES KARYA P

PERPUSTAKAAN STIKES KARYA PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG