

# **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK PEPAYA TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL, LDL DAN HDL DARAH TIKUS PUTIH JANTAN HIPERKOLESTEROLEMIA**

**Endrinaldi, Asterina**

Bagian Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas  
email : endrinaldi29@yahoo.co.id

## *Abstrak*

Pepaya mengandung pektin yang merupakan serat larut air. Pektin berkemampuan mengikat asam empedu dan dieliminasi keluar tubuh melalui feses. Penurunan jumlah asam empedu di lumen usus menyebabkan hepar menggunakan kolesterol dalam darah untuk membentuk asam empedu. Hal tersebut mengakibatkan penurunan jumlah kolesterol.

Tujuan studi ini adalah untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak pepaya mengkal terhadap kadar kolesterol total, HDL dan LDL tikus putih. Desain penelitian ini adalah eksperimental menggunakan 20 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok kontrol, dan kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak pepaya dengan dosis 0,5 ml, 1 ml dan 1,5 ml per 200g/BB melalui oral selama 15 hari.

Hasil penelitian menunjukkan terjadinya penurunan rerata kadar kolesterol total, LDL, dan peningkatan kadar HDL serum tikus setelah pemberian ekstrak pepaya selama 15 hari secara bermakna ( $p < 0,05$ ). Tetapi tidak terjadi perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) antara kelompok yang diberi ekstrak pepaya dengan dosis 0,5 ml, 1 ml, dan 1,5 ml.

Kesimpulan yang dapat diambil dari studi ini ialah bahwa ekstrak pepaya dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan peningkatan kadar HDL pada serum tikus putih jantan

*Kata kunci : pektin, kolesterol, asam empedu, serat, tikus.*

## *Abstract*

Papaya contain pectin which is a water-soluble fiber. Pectin has the ability to bind bile acids and eliminated out of the body through the feces. Decrease in the amount of bile acids in intestinal lumen causing liver uses cholesterol to synthesize bile acids blood.

The purpose of this study was to see the effect of papaya extract on total cholesterol, HDL and LDL of male rats. This is an experimental research design using 20 white male rats were divided into four groups : control group and group treated with papaya extract a dose of 0,5 ml, 1 ml per 200 gr/body weight orally for 15 days.

Results showed a decrease in average total cholesterol, LDL and increased serum levels of rats after administration of papaya extract after 15 days were

significantly ( $p < 0,05$ ). But no significantly difference occurred ( $p > 0,05$ ) between groups were fed papaya extract at a dose of 0,5 ml, 1 ml and 1,5 ml.

Conclusions from the study are that papaya extract can lower total cholesterol, LDL and levels increased in the serum of male rats

*Key word : pectin, cholesterol, bile acid, fiber, rats.*

## Pendahuluan

Kolesterol merupakan derivat lipid yang tergolong steroid. Dalam darah terdapat dalam dua bentuk. Dua pertiganya dalam bentuk teresterifikasi dengan asam lemak dan sepertiganya dalam bentuk kolesterol bebas. Kadar kolesterol dalam tubuh tergantung pada keseimbangan asupan dari makanan, sintesis dalam jaringan dan ekskresinya dalam hepar. Efek buruk dari kolesterol adalah mempercepat proses aterosklerosis di pembuluh darah sehingga pembuluh darah akan menebal, kaku dan mudah tersumbat.<sup>(1)</sup>

Aterosklerosis merupakan penyakit yang dapat menyebabkan infark miokardium dan stroke. Faktor utama aterosklerosis adalah peningkatan kadar kolesterol dalam plasma/serum, lebih spesifik lagi adalah rasio kolesterol HDL : LDL. Pengobatan atau penurunan agar mempertahankan kadar kolesterol normal adalah dengan menggunakan terapi obat-obatan kimia yang dikonsumsi dalam jangka waktu lama akan menimbulkan efek yang lebih berbahaya. Untuk itu perlu dicari obat alternatif yang relatif aman.

Salah satu buah-buahan yang mengandung serat tinggi yang dapat menormalkan tekanan darah adalah buah pepaya. Buah pepaya banyak mengandung zat-zat kimia yang bermanfaat bagi tubuh, terutama pada pembuluh darah. Buah pepaya kaya akan vitamin A ( $\beta$ -Karoten), vitamin C, pektin dan enzim papain.<sup>(2,3)</sup>

Pektin merupakan serat makanan, yang memiliki kemampuan membentuk gel dengan ion-ion, juga dapat menurunkan absorpsi kolesterol. Pektin bersifat mengikat dan meningkatkan pengeluaran asam empedu yang kemudian akan terbuang bersama-sama feses. Pengikatan asam empedu oleh pektin menyebabkan asam empedu keluar dari siklus enterohepatik. Penurunan jumlah

asam empedu menyebabkan hepar menggunakan kolesterol dalam darah sebagai bahan untuk membentuk asam empedu. Peningkatan asam empedu feses atau kolesterol yang hilang dapat menyebabkan penurunan kolesterol plasma, dan meningkatkan biosintesis *turnover* kolesterol pada hewan coba.<sup>(4-6)</sup>

Adanya kandungan pektin dalam pepaya diduga akan dapat berfungsi menurunkan kadar kolesterol darah. Hal ini akan menimbulkan pertanyaan apakah ekstrak pepaya dapat menurunkan kadar kolesterol darah pada hewan coba yang hiperkolesterolemia ?.

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan data apakah buah pepaya dapat berkhasiat sebagai anti hiperkolesterolemia. Disamping itu hasil penelitian diharapkan menjadi pedoman bagi masyarakat apakah ekstrak pepaya dapat dijadikan sebagai obat untuk menurunkan kolesterol darah.

## METODE PENELITIAN

### A. Rancangan Penelitian

Penelitian bersifat eksperimental, sampel penelitian adalah tikus putih jantan berumur dua sampai tiga bulan dengan berat badan antara 200 – 300 gram. Tikus yang digunakan untuk penelitian ini sebanyak 20 ekor, tikus ini diaklimatisasi dalam kondisi laboratorium selama satu minggu dengan diberi makanan dan minuman yang cukup. Tikus dinaikan kolesterol darahnya dengan cara memberikan kuning telur secara oral 2 ml/200 gr BB/hari selama 15 hari. Diukur kadar kolesterol total, LDL dan HDL.

Selanjutnya tikus dibagi menjadi empat kelompok yang terdiri dari 5 ekor.

Kelompok I (K) : Sebagai kelompok kontrol negatif tanpa diberi ekstrak pepaya.

Kelompok II (P1) : Diberi ekstrak pepaya dengan dosis 0,5 ml/200grBB.

Kelompok III (P2) : Diberi ekstrak pepaya dengan dosis 1 ml/200grBB.

Kelompok IV (P3) : Diberi ekstrak pepaya dengan dosis 1,5 ml/200grBB. Pemberian ekstrak pepaya dilakukan secara oral selama 15 hari. Pada hari ke 16 tikus ditimbang dan diambil darahnya, kemudian diukur kadar kolesterol total, LDL dan HDL. Selama perlakuan tikus diberi makanan standar, kuning telur dan air minum *ad libitum*.

**B. Cara pembuatan ekstrak pepaya**

Buah pepaya mengkal dibersihkan, dikupas kulitnya, ambil 1 kg kemudian potong-potong, masukan ke dalam blender dan tambahkan air kemudian diblender. Dibiarkan beberapa jam, kemudian diperas dengan kain. Sari pepaya diuapkan pada suhu 75°C sampai larutan kering. Ekstrak diencerkan dengan aquadest dengan perbandingan 1 : 1 (1 gram ekstrak ke dalam 1 ml aquadest).

**C. Penetapan Kadar Kolesterol Darah Tikus**

Penetapan kadar kolesterol total, HDL dan LDL dilakukan dengan metoda Spektrofotometri dengan menggunakan KIT kolesterol (CHOD – PAP kolesterol).

**D. Analisis Statistik**

Data diolah dengan menggunakan *Anova* satu jalan dan dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* jika bermakna

**HASIL**

Telah dilakukan penelitian eksperimental tentang pengaruh pemberian ekstrak pepaya terhadap kadar kolesterol total, LDL dan HDL tikus putih jantan hiperkolesterolemia. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Andalas pada September - November 2010 dengan hasil sebagai berikut :

**Tabel 1.** Rerata kadar kolesterol total, LDL dan HDL dari serum tikus setelah diinduksi dengan kuning telur selama 15 hari.

Perlakuan	Hasil pengukuran		
	Kolesterol total (mg/dl)	HDL kolesterol (mg/dl)	LDL kolesterol (mg/dl)
K	92,2	53,2	126,6
P1	100,8	55,4	149,2
P2	101,4	59,4	152,2
P3	100,0	56,6	142,4

K = kontrol, P1 = perlakuan 1, P2 = perlakuan 2, P3 = perlakuan 3

Tabel 1 di atas menunjukkan bahwa rerata kadar kolesterol total, HDL, dan LDL pada serum tikus yang diinduksi dengan kuning telur adalah 98,60 mg/dl, 56,15 mg/dl, dan 107 mg/dl, duapuluh tikus yang diinduksi dengan kuning telur menunjukkan hiperkolesterolemia (kadar kolesterol total tikus > 54,0 mg/dl).

Kadar rerata kolesterol total serum tikus yang diukur sebelum dan sesudah pemberian ekstrak pepaya dicantumkan pada tabel 2.

**Tabel 2.** Rerata kadar kolesterol sebelum dan sesudah pemberian ekstrak pepaya

Kelompok	N	Rerata kadar kolesterol total sebelum pemberian ekstrak pepaya (mg/dl)	Rerata kadar kolesterol total sesudah pemberian ekstrak pepaya (mg/dl)	p
Kontrol (K)	5	92,2	95	0,178
Dosis 0,5 ml (P1)	5	100,8	63,0	0,0005
Dosis 1 ml (P2)	5	101,4	61,2	0,002
Dosis 1,5 ml (P3)	5	100,0	69,0	0,019

Tabel 2 di atas memperlihatkan adanya peningkatan kadar kolesterol total secara tidak bermakna ( $p > 0,05$ ) pada kelompok kontrol, sedangkan pada semua kelompok perlakuan (P1, P2, P3) memperlihatkan penurunan kadar kolesterol total secara bermakna ( $p < 0,05$ ) antara kelompok sebelum dan sesudah diberi ekstrak pepaya. Kadar rerata HDL serum tikus yang diukur sebelum dan sesudah pemberian ekstrak pepaya dicantumkan pada tabel 3.

**Tabel 3.** Rerata kadar HDL sebelum dan sesudah pemberian ekstrak pepaya

Kelompok	N	Rerata kadar HDL sebelum pemberian ekstrak pepaya (mg/dl)	Rerata kadar HDL sesudah pemberian ekstrak pepaya (mg/dl)	n
Kontrol (K)	5	53,2	63,4	0,080
Dosis 0,5 ml (P1)	5	55,4	93,6	0,0005
Dosis 1 ml (P2)	5	59,4	93,4	0,002
Dosis 1,5 ml (P3)	5	56,6	81,2	0,003

Tabel 3 di atas memperlihatkan adanya peningkatan kadar HDL secara tidak bermakna ( $p > 0,05$ ) pada kelompok kontrol, sedangkan pada semua kelompok perlakuan (P1, P2, P3) memperlihatkan peningkatan kadar HDL secara bermakna ( $p < 0,05$ ) antara kelompok sebelum dan sesudah diberi ekstrak pepaya. Kadar LDL serum tikus yang diukur sebelum dan sesudah pemberian ekstrak pepaya dicantumkan pada tabel 4.

**Tabel 4.** Rerata kadar LDL sebelum dan sesudah pemberian ekstrak pepaya

Kelompok	N	Rerata kadar LDL sebelum pemberian ekstrak pepaya (mg/dl)	Rerata kadar LDL sesudah pemberian ekstrak pepaya (mg/dl)	p
Kontrol (K)	5	126,6	128,8	0,537
Dosis 0,5 ml (P1)	5	149,2	108,8	0,026
Dosis 1 ml (P2)	5	152,2	113,6	0,018
Dosis 1,5 ml (P3)	5	142,4	110,2	0,006

Tabel 4. di atas memperlihatkan adanya peningkatan kadar LDL secara tidak bermakna ( $p > 0,05$ ) pada kelompok kontrol, sedangkan pada semua kelompok perlakuan (P1, P2, P3) memperlihatkan penurunan kadar LDL secara bermakna ( $p < 0,05$ ) antara kelompok sebelum dan sesudah diberi ekstrak pepaya.

**Tabel 5.** Rerata kadar kolesterol total (mg/dl) hewan coba setelah pemberian ekstrak pepaya

Kelompok (N=5)	Rerata	SD	P
I (K)	95,0	8,5	0,0005
II (P1)	63,0	6,9	
III (P2)	61,2	4,5	
IV (P3)	69,0	9,5	

Tabel 5 memperlihatkan adanya penurunan rerata kolesterol total secara bermakna ( $p < 0,05$ ) antara kelompok kontrol (K) terhadap kelompok perlakuan (P1, P2, P3) setelah pemberian ekstrak pepaya.

**Tabel 6.** Analisis *Post Hoc Tests* antar kelompok terhadap kadar kolesterol total setelah pemberian ekstrak pepaya

Variabel	Kelompok	Kelompok	p
Kadar kolesterol setelah pemberian ekstrak pepaya	I (K)	II (P1)	0,0005
		III (P2)	0,0005
		IV (P3)	0,0005
	II (P1)	III (P2)	1,000
		IV (P3)	1,000
		III (P2)	IV (P3)

Tabel 6 menunjukkan bahwa kadar kolesterol total antara kelompok K (kontrol) terhadap kelompok P1 (0,5 ml), P2 (1 ml) dan kelompok P3 (1,5 ml), kelompok P2 (1 ml) dan kelompok P3 (1,5 ml) menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ). Pada kelompok perlakuan dengan ekstrak pepaya yaitu antara kelompok P1 (0,5 ml), P2 (1 ml) dan kelompok P3 (1,5 ml) menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ).

**Tabel 7.** Rerata kadar HDL (mg/dl) hewan coba setelah pemberian ekstrak pepaya

Kelompok (N=5)	Rerata	SD	p
I (K)	63,4	9,0	0,0005
II (P1)	93,6	3,6	
III (P2)	93,4	2,9	
IV (P3)	81,2	8,9	

Tabel 7 memperlihatkan adanya kenaikan kadar HDL antara kelompok kontrol (K) dengan kelompok yang diberi ekstrak pepaya (P1, P2, P3) secara bermakna ( $p < 0,05$ ).

**Tabel 8.** Analisis *Post Hoc Tests* antar kelompok terhadap kadar HDL setelah diberi ekstrak pepaya

Variabel	Kelompok	Kelompok	p
Kadar HDL setelah pemberian ekstrak pepaya	I (K)	II (P1)	0,0005
		III (P2)	0,0005
		IV (P3)	0,004
	II (P1)	III (P2)	1,000
		IV (P3)	0,060
		III (P2)	IV (P3)

Tabel 8 menunjukkan bahwa kadar HDL antara kelompok K (kontrol) terhadap kelompok P1 (0,5 ml), kelompok P2 (1 ml) dan kelompok P3 (1,5 ml) menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ). Pada kelompok perlakuan dengan ekstrak pepaya yaitu antara kelompok P1 (0,5 ml), P2 (1 ml) dan kelompok P3 (1,5 ml) menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ).

**Tabel 9.** Rerata kadar LDL (mg/dl) hewan coba setelah pemberian ekstrak pepaya

Kelompok (N=5)	Rerata	SD	p
I (K)	128,8	9,5	0,002
II (P1)	108,8	6,7	
III (P2)	113,6	5,8	
IV (P3)	110,2	6,5	

Tabel 9 memperlihatkan adanya penurunan kadar LDL antara kelompok kontrol (K) dengan kelompok yang diberi ekstrak pepaya (P1, P2, P3) secara bermakna ( $p < 0,05$ ).

**Tabel 10.** Analisis *Post Hoc Tests* antar kelompok terhadap kadar LDL setelah diberi ekstrak pepaya

Variabel	Kelompok	Kelompok	p
Kadar LDL setelah pemberian ekstrak pepaya	I (K)	II (P1)	0,002
		III (P2)	0,027
		IV (P3)	0,006
	II (P1)	III (P2)	1,000
		IV (P3)	1,000
		III (P2)	IV (P3)

Tabel 10 menunjukkan bahwa kadar LDL antara kelompok K (kontrol) terhadap kelompok P1 (0,5 ml), kelompok P2 (1 ml) dan kelompok P3 (1,5 ml) menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ). Pada kelompok

pok perlakuan dengan ekstrak pepaya yaitu antara kelompok P1 (0,5 ml), P2 (1 ml) dan kelompok P3 (1,5 ml) menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ).

## PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus putih hiperkolesterolemia yang telah diinduksi dengan kuning telur 2 ml/200g BB dan selama 15 hari dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok kontrol (K), kelompok yang diberi ekstrak pepaya 0,5 ml (P1), 1 ml (P2) dan 1,5 ml (P3) selama 15 hari berturut-turut.

Hasil analisis uji T memperlihatkan terjadinya penurunan kadar kolesterol total dan kadar LDL serum pada tikus secara bermakna antara kelompok sebelum dan sesudah diberi ekstrak pepaya dengan dosis 0,5 ml, 1 ml, dan 1,5 ml per 200 g BB, sebaliknya pemberian ekstrak pepaya menunjukkan kenaikan kadar HDL serum pada tikus secara bermakna.

Penurunan kadar kolesterol total pada serum tikus yang diberi ekstrak pepaya membuktikan adanya pengaruh pektin pepaya terhadap penurunan kadar kolesterol total. Hal ini disebabkan terjadinya eliminasi kolesterol dari tubuh dalam bentuk asam empedu oleh pektin dan mengakibatkan tubuh menggunakan kolesterol dalam darah untuk menggantikan asam empedu yang hilang.<sup>(5)</sup>

Sebaliknya, penurunan kolesterol total akan meningkatkan HDL-kolesterol yang disebabkan karena penyerapan kolesterol dalam jaringan tubuh yang meningkat. Peningkatan HDL dalam plasma darah terjadi melalui pengikatan kolesterol bebas maupun ester kolesterol. Tingginya kadar HDL dalam darah akan mempercepat

proses pengangkutan kolesterol ke hati, sehingga mengurangi kemungkinan terjadinya penimbunan kolesterol dalam pembuluh darah.<sup>(8,9)</sup>

Menurunnya kadar asam empedu diusus menyebabkan sintesis asam empedu di jaringan (sel hati) meningkat sehingga VLDL yang terbentuk lebih sedikit. Karena LDL disintesis dari VLDL, maka menurunnya VLDL akan menyebabkan menurunnya kadar IDL, sehingga LDL yang terbentuk juga sedikit. Hal inilah yang dapat menyebabkan turunnya kadar LDL dalam darah. Menurut Fernandez (1995) bahwa serat pektin dapat meningkatkan FCR (*fractional catabolic rate*) LDL.<sup>(10)</sup>

Analisis *Post Hoc Test* menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar kolesterol total dan LDL secara bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi dosis 0,5 ml, 1ml, dan 1,5 ml per 200 g BB, tetapi tidak terjadi perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dosis 0,5 ml/200gBB dengan kelompok dosis 1ml, dan 1,5 ml per 200gBB. Peningkatan kadar HDL terjadi secara bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi dosis 0,5 ml, 1ml, dan 1,5 ml per 200 g BB, tetapi tidak terjadi perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dosis 0,5 ml/200gBB dengan kelompok dosis 1ml, dan 1,5 ml per 200gBB. Hal ini disebabkan pada kelompok kontrol tidak ada serat pektin yang akan mengikat asam empedu, sehingga tidak terjadi eliminasi asam empedu melalui feses. Sedangkan pada kelompok perlakuan dengan adanya serat pektin akan terjadi pengikatan asam empedu sehingga terjadi eliminasi asam empedu. Namun pemberian ekstrak pepaya antara dosis 0,5 ml dengan 1 ml, dan 1,5 ml per 200 g BB tidak

memperlihatkan perbedaan yang bermakna. Hal ini disebabkan karena tidak adanya perbedaan pengikatan asam empedu oleh serat pektin antara kelompok yang diberi dosis 0,5 ml, 1 ml, dan 1,5 ml per 200 g BB.

### KESIMPULAN

Dari hasil penelitian tentang efek pemberian jus pepaya terhadap penurunan kadar kolesterol tikus putih yang diberi diet lemak tinggi yang telah dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas Universitas Andalas diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Pemberian ekstrak pepaya dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL serta dapat meningkatkan kadar HDL serum pada tikus putih jantan hiperkolesterolemia
2. Pemberian ekstrak pepaya antara kelompok yang diberi dosis 0,5 ml, 1 ml dan 1,5 ml per 200g/BB tidak menunjukkan perbedaan terhadap kadar kolesterol total, HDL dan LDL serum pada tikus putih jantan hiperkolesterolemia

### KEPUSTAKAAN

1. Zilva, JF & Pannall, PR ; 1979 ; Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment ; third edition, Year Book Publisher, Inc, Chicago.
2. Wijayakusumah, H.; 2007 ; Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Darah Tinggi; Penebar Swadaya, Jakarta.

3. Kumalaningsih, S.; 2008 ; Antioksidan, Sumber dan Manfaatnya ; <http://wordpress.com/2008/02/28/papaya/antioksidan-sumber&manfaatnya>, diakses tanggal 29/05/08.
4. Linder M.C., 1992, Biokimia Nutrisi Dan Metabolisme, Penerjemah Aminuddin Parrakkasi, Penerbit UI Press, Jakarta.
5. Olwin N, Cornelis A, 2005. Diet Sehat dengan Serat: Cermin Dunia Kedokteran No 147. pp 45-46. Jakarta : Pusat Penelitian dan Pengembangan Pemberantasan Penyakit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI.
6. Kelly, JJ. & Tsai, AG.; 1978; Effect of Pectin, GumArabic and Agar on Cholesterol Absorption, Synthesis and Turnover Rat; J. Nutr.; 108 : 630-9.
7. Kusumawati D, 2004. Bersahabat dengan Hewan Coba. Fakultas Kedokteran Hewan: Universitas Airlangga.
8. Wirahadikusumah, 1985, Biokimia : Metabolisme Energi, karbohidrat, dan Lipid, Penerbit ITB, Bandung.
9. Mayes, PA.; 1985, Lipid in Harper's Review of Biochemistry; 20<sup>th</sup> ed. Lange Medical Publication, USA; diterjemahkan oleh Darmawan I; Penerbit EGC, Jakarta.

10. Fernandez, M. L., 1995, Distinct mechanisms of plasma LDL lowering by dietary fiber in the guinea pig : spesific effects of pectin, guar gum, and psyllium, *J. Lipid Res.* 36 : 2394-2404.