

Uji Aktivitas Formulasi Mikrokapsul Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai Antidislipidemia terhadap Tikus Putih

Devin Rio Alvaro, Razoki*, Muhammad Yunus

Program Studi Sarjana Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Jl. Sampul No.3, Sei Putih Barat, Kec. Medan Petisah, Kota Medan, Sumatera Utara, Indonesia 20118

*Penulis korespondensi: razoki@unprimdn.ac.id

Abstract. Dyslipidemia is a health problem characterized by impaired fat metabolism in the body, characterized by changes in blood lipid levels, either increasing or decreasing. This condition is generally seen through increased levels of total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL), triglycerides, and decreased levels of high-density lipoprotein (HDL). This imbalance in the lipid profile, if persisted over the long term, has the potential to accelerate the formation of atherosclerotic plaque on artery walls, which can lead to cardiovascular disease. This study aims to determine the effectiveness of papaya leaf (*Carica papaya L.*) ethanol extract microcapsules in reducing cholesterol levels in white rats induced by a high-fat diet. The high-fat diet is formulated from a mixture of beef fat, eggs, and lard to increase cholesterol levels in a controlled manner. After the induction phase, the rats were divided into six treatment groups: a negative control group, a positive control group (simvastatin 0.36 mg), and three treatment groups with doses of papaya leaf ethanol extract microcapsules of 0.25%, 0.50%, and 0.75%. The treatment was given orally for 14 consecutive days. Total cholesterol levels were measured before and after treatment to evaluate the effectiveness of the intervention. The results showed that administration of papaya leaf extract microcapsules significantly reduced cholesterol levels. The 0.50% dose provided the most optimal effect, with a reduction reaching 77 mg/dL, greater than the simvastatin group. However, increasing the dose to 0.75% did not show a significant additional reduction effect, indicating an optimal dose-response point. Therefore, the 0.50% concentration can be considered the most effective dose and has the potential to be developed as an alternative natural cholesterol-lowering therapy. These findings also strengthen the potential use of papaya leaves as a bioactive source to support efforts to prevent and control dyslipidemia.

Keywords: Cholesterol; Dyslipidemia; Microcapsules; Papaya leaf extract; Simvastatin.

Abstrak. Dislipidemia merupakan salah satu masalah kesehatan yang ditandai dengan gangguan metabolisme lemak dalam tubuh, yang dicirikan oleh perubahan kadar lipid darah, baik berupa peningkatan maupun penurunan. Kondisi ini umumnya terlihat melalui kenaikan kadar kolesterol total, low density lipoprotein (LDL), trigliserida, serta penurunan high density lipoprotein (HDL). Ketidakseimbangan profil lipid tersebut, jika berlangsung dalam jangka panjang, berpotensi mempercepat terbentuknya plak aterosklerotik pada dinding arteri yang dapat berujung pada penyakit kardiovaskular. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas mikrokapsul ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya L.*) dalam menurunkan kadar kolesterol pada tikus putih yang diinduksi pakan tinggi lemak. Pakan lemak tinggi diformulasikan dari campuran lemak sapi, telur, dan minyak babi untuk secara terkontrol meningkatkan kadar kolesterol. Setelah tahap induksi, tikus dibagi ke dalam enam kelompok perlakuan, meliputi kelompok kontrol negatif, kontrol positif (simvastatin 0,36 mg), serta tiga kelompok perlakuan dengan dosis mikrokapsul ekstrak etanol daun pepaya sebesar 0,25%, 0,50%, dan 0,75%. Perlakuan diberikan secara oral selama 14 hari berturut-turut. Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan untuk mengevaluasi efektivitas intervensi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian mikrokapsul ekstrak daun pepaya mampu menurunkan kadar kolesterol secara signifikan. Dosis 0,50% memberikan efek paling optimal dengan penurunan mencapai 77 mg/dL lebih besar dibandingkan kelompok simvastatin. Namun, peningkatan dosis hingga 0,75% tidak menunjukkan tambahan efek penurunan yang berarti, sehingga mengindikasikan adanya titik optimal dalam respons dosis. Dengan demikian, konsentrasi 0,50% dapat dianggap sebagai dosis paling efektif dan potensial untuk dikembangkan sebagai alternatif terapi penurunan kolesterol berbahan dasar alami. Temuan ini juga memperkuat potensi pemanfaatan daun pepaya sebagai sumber bioaktif dalam mendukung upaya pencegahan serta pengendalian dislipidemia.

Kata Kunci: Dislipidemia; Ekstrak daun pepaya; Kolesterol; Mikrokapsul; Simvastatin.

1. LATAR BELAKANG

Menurut *American Heart Association* (AHA), hiperkolesterolemia terjadi ketika kadar kolesterol total dan LDL dalam darah melampaui ambang batas yang direkomendasikan. Kadar kolesterol yang tinggi berperan sebagai penyebab utama aterosklerosis serta berbagai penyakit terkait, seperti penyakit arteri koroner, iskemia serebrovaskular, dan gangguan pada pembuluh darah perifer. Faktor-faktor yang memengaruhi kadar kolesterol pada kelompok lansia meliputi jenis kelamin, obesitas, pola makan yang kaya kolesterol, kebiasaan merokok, dan tingkat aktivitas fisik (Fonna *et al.*, 2023).

Data dari Riset Kesehatan Dasar Nasional (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan bahwa sekitar 21,2% penduduk Indonesia berusia 15 tahun ke atas memiliki kadar kolesterol yang tidak normal, yaitu 200 mg/dL atau lebih, sesuai dengan kriteria yang ditetapkan oleh NCEP ATP III. Kondisi ini cenderung meningkat seiring bertambahnya usia, dengan jumlah kasus pada perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki. Karena dislipidemia lebih sering ditemukan di daerah perkotaan dibandingkan pedesaan, maka proses diagnosis dan pengobatan dapat dilakukan dengan lebih cepat dan tepat, sehingga diharapkan dapat menurunkan angka kesakitan serta kematian (Fonna *et al.*, 2023).

Dislipidemia diabetik dapat mengganggu fungsi hormon insulin yang dihasilkan oleh pankreas. Hormon ini memiliki peran penting dalam mengatur metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein di dalam tubuh. Ketika kerja insulin terganggu, proses metabolisme menjadi tidak seimbang, ditandai dengan ketidaksesuaian antara kadar glukosa dan lipid dalam darah. Salah satu dampak dari kondisi tersebut adalah munculnya dislipidemia diabetik, yang dicirikan oleh meningkatnya kadar trigliserida, turunnya kadar HDL, serta naiknya kadar kolesterol LDL (Yulia *et al.*, 2022).

Dislipidemia merupakan salah satu gangguan metabolik yang ditandai oleh ketidakseimbangan kadar lipid dalam darah dan menjadi faktor risiko utama berbagai penyakit kardiovaskular. Pola makan tidak sehat, stres berlebihan, gaya hidup, serta kebiasaan merokok merupakan faktor-faktor utama yang berkontribusi terhadap peningkatan risiko dislipidemia. Secara etiologis, dislipidemia terbagi menjadi dua jenis, yakni primer yang bersifat genetik, dan sekunder yang dipicu oleh kondisi medis tertentu atau efek samping dari penggunaan obat-obatan tertentu. Gangguan ini berhubungan erat dengan faktor risiko tradisional seperti obesitas, diabetes melitus, hipertensi, usia, jenis kelamin, serta kebiasaan merokok dan kurang aktivitas fisik. Selain itu, faktor risiko non-tradisional seperti proses inflamasi, stres oksidatif, gangguan sistem pembekuan darah, dan kadar homosistein yang tinggi juga turut berperan. Untuk menanggulangi angka kematian akibat penyakit jantung dan stroke, World Health

Organization (WHO) mendorong diterapkannya strategi pencegahan yang disesuaikan dengan karakteristik tiap negara. Meskipun faktor risikonya hampir seragam, tingkat kerentanan dapat berbeda-beda bergantung pada latar belakang sosial, ekonomi, budaya, serta akses terhadap layanan kesehatan dan pengobatan. Penanganan dislipidemia dilakukan melalui dua pendekatan utama: terapi non-farmakologis seperti peningkatan aktivitas fisik, perubahan pola makan, penurunan berat badan, dan penghentian kebiasaan merokok; serta terapi farmakologis melalui pemberian obat-obatan penurun kadar lipid. (Saragih, 2020).

2. KAJIAN TEORITIS

A. Dislipidemia

Dislipidemia merupakan kelainan metabolik yang ditandai oleh ketidakseimbangan kadar lipid dalam darah, baik berupa peningkatan maupun penurunan komponen lipid tertentu. Umumnya, kelainan ini mencakup meningkatnya kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida, disertai dengan penurunan kadar HDL. Ketidakteraturan kadar LDL dan HDL yang berlangsung secara kronis dapat memicu penumpukan kolesterol pada dinding pembuluh darah, sehingga memicu terjadinya aterosklerosis atau pengerasan arteri (Saragih, 2020).

Berdasarkan laporan American Heart Association tahun 2014, tercatat sebanyak 154,7 juta penduduk Amerika Serikat mengalami kelebihan berat badan dan obesitas, yaitu sekitar 68,2% dari penduduk usia 20 tahun ke atas. Selain itu, sebanyak 31,9 juta orang atau sekitar 13,8% tercatat memiliki kadar kolesterol total ≥ 240 mg/dL. Di Indonesia, data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 menunjukkan bahwa 35,9% penduduk berusia 15 tahun ke atas memiliki kadar kolesterol di atas ambang normal (≥ 200 mg/dL berdasarkan kriteria NCEP ATP III), dengan prevalensi yang lebih tinggi ditemukan pada perempuan dibandingkan laki-laki (Saragih, 2020).

B. Mikroenkapsulasi

Partikel mikrokapsul merupakan struktur berukuran mikro yang dilapisi oleh dinding pelindung keras dan halus, yang dihasilkan melalui proses mikroenkapsulasi zat yang tidak mudah larut dalam air (hidrofobik). Ukuran mikrokapsul ini bervariasi mulai dari 1 hingga 5000 mikron, dengan bentuk yang bisa berupa bola, persegi panjang, maupun bentuk tidak teratur. Secara umum, mikrokapsul terdiri dari dua komponen utama, yaitu inti yang berada di dalam dan lapisan pelindung yang mengelilinginya (Wati et al., 2020).

Teknologi mikroenkapsulasi memanfaatkan lapisan dinding polimer untuk melindungi zat inti dari pengaruh lingkungan luar. Proses ini mampu menjaga stabilitas zat inti dengan mencegah perubahan warna dan bau, serta memungkinkan pencampuran dengan bahan lain

tanpa menimbulkan reaksi negatif. Namun, ketidakmerataan atau kekurangan pada lapisan polimer dapat memengaruhi pelepasan zat inti dari mikrokapsul. Oleh karena itu, pemilihan polimer pelapis dan pelarut yang sesuai dengan karakteristik zat inti sangat penting untuk mencapai hasil mikroenkapsulasi yang optimal.. (Wati et al., 2020).

C. Tikus

Dalam penelitian laboratorium, tikus putih sering digunakan bukan hanya sebagai objek uji, tetapi juga sebagai pakan bagi hewan reptil seperti ular. Hewan ini memiliki kemampuan reproduksi yang sangat cepat, dengan masa kehamilan sekitar 20 hari dan mampu melahirkan hingga 12 anak dalam satu kelahiran dari satu induk. Bahkan tikus putih berusia satu bulan sudah dapat berkembang biak dengan cepat. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) banyak dipilih untuk keperluan penelitian karena kelincahan dan kesamaan biologisnya dengan manusia dan spesies lain. Selain itu, Kode Etik Penelitian Kesehatan menetapkan aturan yang mengharuskan proses pengujian laboratorium dan penggunaan hewan harus dilakukan secara tepat dan sesuai dengan pedoman ilmiah yang berlaku (Ahmadi et al., 2021).

D. Daun pepaya

Pepaya (*Carica papaya L.*) merupakan salah satu tanaman yang memiliki potensi pemanfaatan luas dan mudah tumbuh di berbagai daerah. Di wilayah Kabupaten Tanggamus, Provinsi Lampung, tanaman ini banyak dibudidayakan dan dimanfaatkan sebagai bahan dasar obat-obatan tradisional. Pepaya memiliki nilai gizi yang tinggi, dan hampir seluruh bagian tanamannya—mulai dari akar, buah, daun, bunga, getah, hingga bijinya—dapat digunakan. Daun pepaya, misalnya, sering dikonsumsi masyarakat sebagai obat tradisional dengan cara direbus. Bagian daun ini mengandung berbagai senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, pseudocarpain, saponin, tanin, vitamin C, vitamin E, kolin, dan karposida, serta mineral penting seperti kalium, kalsium, magnesium, tembaga, zat besi, zinc, dan mangan. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari daun pepaya memiliki aktivitas farmakologis, antara lain sebagai antihelmintik, antimalaria, antibakteri, dan antiinflamasi. Kandungan senyawa kimia dalam ekstrak tersebut diyakini berperan dalam mendukung efek farmakologis yang dihasilkan (Alzanando et al., 2022).

3. METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dengan pendekatan eksperimental secara *in vivo*. Penelitian ini dilaksanakan di Herbarium Medanese, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara, Citra Mutu Laboratorium, Laboratorium

Kesda. Penelitian ini dimulai pada bulan April 2025 sampai Juli 2025. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah herba daun pepaya.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih. Berikut rumus untuk menentukan jumlah hewan uji yang mau disediakan setiap kelompok :

$$(n - 1) (k - 1) \leq 15, k = \text{jumlah kelompok} = 6$$

$$(n - 1) (6 - 1) \leq 15$$

$$5n - 5 \leq 15$$

$$n \leq 4$$

Jadi, minimal harus sediakan $4 \times 6 = 24$ ekor + 1 ekor cadangan = 25 ekor tikus putih

A. Proses mikroenkapsulasi ekstrak daun pepaya

Pembuatan CaCl_2 0,15 M

Sebanyak 0,83235 g CaCl_2 ditimbang menggunakan timbangan analitik, kemudian dimasukkan ke dalam beaker glass berukuran 50 mL. Proses pelarutan dilakukan dengan menambahkan aquadest secara bertahap sambil diaduk perlahan untuk mempercepat pelarutan. Setelah CaCl_2 larut sepenuhnya, aquadest kembali ditambahkan hingga volume akhir mencapai 50 mL.

Formulasi mikrokapsul

Tahapan pembuatan mikrokapsul dimulai dengan menambahkan sedikit aquadest ke dalam lumpang, lalu 2 g natrium alginat ditambahkan secara perlahan sambil diaduk hingga larut sempurna dan membentuk larutan yang homogen. Selanjutnya, sebanyak 0,75 g kitosan dimasukkan, kemudian ditambahkan aquadest secukupnya sambil diaduk hingga tercampur merata. Setelah itu, ekstrak daun pepaya ditambahkan masing-masing sebanyak 0,25 g, 0,5 g, dan 0,75 g, lalu dilanjutkan dengan penambahan aquadest hingga mencapai volume akhir 100 mL. Pada tahap berikutnya, tiga buah beaker glass masing-masing diisi dengan 50 mL larutan CaCl_2 0,15 M. Campuran mikrokapsul yang telah disiapkan kemudian diteteskan ke dalam larutan CaCl_2 menggunakan spuit berkapasitas 10 cc hingga terbentuk butiran mikrokapsul dalam keadaan basah. Butiran tersebut direndam sejenak dalam larutan, lalu disaring dan dikeringkan pada suhu 40°C selama 12 jam sebelum memasuki tahap pengujian berikutnya (Mardikasari *et al.*, 2020).

Aklimatisasi hewan coba

Langkah awal perlakuan terhadap hewan uji dilakukan dengan menimbang bobot tubuh tikus, kemudian dilanjutkan dengan proses aklimatisasi selama empat hari sesuai dengan pedoman standar penanganan hewan laboratorium. Setelah masa aklimatisasi selesai, tikus-tikus tersebut ditempatkan ke dalam kandang masing-masing. Selama periode adaptasi, pakan

diberikan dua kali sehari, sedangkan air minum disediakan secara bebas (ad libitum). Setiap kelompok hewan uji dipelihara dalam kondisi lingkungan yang seragam, baik dari segi lokasi, waktu, maupun perlakuan, guna menjamin konsistensi selama proses penelitian. (Zainuddin, 2021).

Pengelompokan hewan coba

Tabel 1. Pengelompokan Hewan Coba.

Keterangan	K 1	K 2	K 3	K 4	K 5	K 6
Aquadest	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Pakan tinggi lemak		✓	✓	✓	✓	✓
Simvastatin 0.36 mg			✓			
Mikrokapsul Ekstrak Daun Pepaya Konsentrasi 0,25%				✓		
Mikrokapsul Ekstrak Daun Pepaya Konsentrasi 0,50%					✓	
Mikrokapsul Ekstrak Daun Pepaya Konsentrasi 0,75%						✓

Keterangan :

Kelompok 1 : Aquadest, Kelompok 2 : Pakan tinggi lemak, Kelompok 3 : Pakan tinggi lemak dan simvastatin, Kelompok 4 : Pakan tinggi lemak dan mikrokapsul ekstrak daun pepaya 0,25%, Kelompok 5 : Pakan tinggi lemak dan mikrokapsul ekstrak daun pepaya 0,50%
Kelompok 6 : Pakan tinggi lemak dan mikrokapsul ekstrak daun pepaya 0,75%

Perencanaan dosis

Sebelum perlakuan dimulai, tikus putih terlebih dahulu diinduksi dengan pakan tinggi lemak untuk meningkatkan kadar kolesterol dalam darah. Pakan ini terdiri dari campuran lemak sapi (35%), telur ayam (30%), minyak babi (25%), dan air (10%), yang diberikan secara oral. Setelah kadar kolesterol meningkat, tikus dibagi ke dalam beberapa kelompok perlakuan. Kelompok 1 diberi makanan dan minuman tanpa perlakuan khusus. Kelompok 2 merupakan kontrol negatif yang diinduksi dengan pakan tinggi lemak tetapi tidak diberikan obat atau perlakuan tambahan. Kelompok 3 berperan sebagai kontrol positif yang diberikan simvastatin. Selanjutnya, kelompok 4, 5, dan 6 diberi mikrokapsul ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) dengan masing-masing konsentrasi sebesar 0,25%, 0,50%, dan 0,75%.

Tabel 2. Konversi Dosis Manusia dan Hewan.

	Mencit 20 gr	Tikus 200 gr	Marmut 400 gr	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 gr	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 gr	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmut 400 gr	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 2 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

Pemberian simvastatin dan mikrokapsul ekstrak daun pepaya diberikan secara oral selama 2 minggu dengan perhitungan dosis sebagai berikut: dosis simvastatin manusia = 20 mg, dosis simvastatin tikus = $20 \text{ mg} \times 0,018 = 0,36 \text{ mg}$

B. Pengukuran Kadar Kolesterol

Proses pengukuran kolesterol dilakukan dua tahap, yaitu sebelum perlakuan dimulai dan setelah perlakuan selesai. Untuk pengambilan darah, sampel diperoleh dari vena di sekitar mata tikus menggunakan kapiler yang mengandung heparin agar darah tidak menggumpal. Sebagian darah langsung dianalisis menggunakan alat tes lipid dengan strip khusus, sementara sisanya ditempatkan dalam tabung vakutainer tanpa bahan antikoagulan dan didiamkan sampai serum terbentuk. Serum hasil tersebut kemudian dikirim ke laboratorium untuk menentukan kadar LDL.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Determinasi tumbuhan daun pepaya

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun pepaya (*Carica papaya L.*) sesuai dengan hasil determinasi yang dilakukan di Herbarium Medanesse di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara.

Hasil pengukuran total kolesterol pada hewan coba sebelum diberikan perlakuan

Tabel 3. Total Kolesterol pada Hewan Coba Sebelum Diberikan Perlakuan.

No	Kelompok penelitian	Kadar kolestrol
1.	Kontrol normal	94 mg/Dl
2.	Kontrol negatif	119 mg/Dl
3.	Kontrol positif	115 mg/Dl
4.	Mikrokapsul Ekstrak Daun Pepaya Konsentrasi 0,25%	114 mg/dL
5.	Mikrokapsul Ekstrak Daun Pepaya Konsentrasi 0,50%	136 mg/dL
6.	Mikrokapsul Ekstrak Daun Pepaya Konsentrasi 0,75%	138 mg/dL

Hasil pengukuran total kolesterol pada hewan coba setelah diberikan perlakuan

Tabel 4.Total Kolesterol pada Hewan Coba Setelah Diberikan Perlakuan.

No	Kelompok penelitian	Kadar kolestrol
1.	Kontrol normal	75 mg/dL
2.	Kontrol negatif	89 mg/dL
3.	Kontrol positif	69 mg/dL
4.	Mikrokapsul Ekstrak Daun Pepaya Konsentrasi 0,25%	78 mg/dL
5.	Mikrokapsul Ekstrak Daun Pepaya Konsentrasi 0,50%	59 mg/dL
6.	Mikrokapsul Ekstrak Daun Pepaya Konsentrasi 0,75%	62 mg/dL

Analisis data

Tabel 5. Anova.

		ANOVA				
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Pretest TC	Between Groups	5261.333	5	1052.267	68.626	<.001
	Within Groups	276.000	18	15.333		
	Total	5537.333	23			
Posttest TC	Between Groups	2448.000	5	489.600	30.181	<.001
	Within Groups	292.000	18	16.222		
	Total	2740.000	23			

B. Pembahasan

Carica papaya L. atau yang biasa dikenal sebagai pepaya, memiliki daun yang mudah dijumpai di berbagai wilayah Indonesia. Daunnya tersusun menyerupai jari dengan jumlah lobus berkisar antara lima hingga sembilan. Setiap helaian daun memiliki panjang sekitar 25 sampai 30 cm, dengan warna hijau gelap pada bagian atas dan hijau muda di bawahnya. Bagian tepi daun bertekstur halus, ujungnya meruncing, pangkalnya melebar, dan tangkai daunnya berbentuk silinder berongga. (Mahatrinny et al., 2014).

Berdasarkan Tabel 4.1 dan Tabel 4.2, terjadi penurunan kadar kolesterol total pada seluruh kelompok hewan coba setelah dilakukan perlakuan. Kelompok kontrol normal yang hanya diberi aquadest tanpa pakan tinggi lemak menunjukkan kadar kolesterol yang stabil dan relatif rendah, yaitu dari 94 mg/dL menjadi 75 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa kondisi fisiologis hewan tetap dalam batas normal tanpa adanya induksi kolesterol. Sebaliknya, kelompok kontrol negatif yang hanya diberi pakan tinggi lemak mengalami kadar kolesterol tinggi, yaitu dari 119 mg/dL menjadi 89 mg/dL. Penurunan ini tidak signifikan, dan kadar kolesterol tetap tinggi, menunjukkan bahwa pakan tinggi lemak memang berperan dalam meningkatkan kolesterol total, dan tanpa perlakuan tambahan, tidak terjadi perbaikan yang berarti.

Kelompok kontrol positif, yang diberi pakan tinggi lemak disertai dengan simvastatin, menunjukkan penurunan kadar kolesterol dari 115 mg/dL menjadi 69 mg/dL (penurunan sebesar 46 mg/dL). Hasil ini menunjukkan bahwa simvastatin efektif dalam menurunkan kadar kolesterol akibat konsumsi pakan tinggi lemak.

Pada kelompok perlakuan, pemberian mikrokapsul ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi berbeda menunjukkan hasil yang signifikan. Kelompok dengan konsentrasi 0,25% menunjukkan penurunan dari 114 mg/dL menjadi 78 mg/dL (penurunan 36 mg/dL). Kelompok perlakuan dengan konsentrasi 0,50% mengalami penurunan paling besar, dari 136 mg/dL menjadi 59 mg/dL (penurunan 77 mg/dL). Sedangkan pada kelompok 0,75%, penurunan terjadi dari 138 mg/dL menjadi 62 mg/dL (penurunan 76 mg/dL). Penurunan yang terjadi pada konsentrasi 0,50% dan 0,75% bahkan lebih besar dibandingkan kontrol positif, menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya dalam bentuk mikrokapsul berpotensi memiliki aktivitas setara dibandingkan simvastatin, terutama pada konsentrasi 0,50%.

Menariknya, meskipun konsentrasi 0,75% memiliki dosis yang lebih tinggi, hasil akhir kadar kolesterol (62 mg/dL) sedikit lebih tinggi dibandingkan konsentrasi 0,50% (59 mg/dL). Hal ini mengindikasikan bahwa efek penurunan tidak selalu meningkat seiring dengan peningkatan dosis, dan terdapat kemungkinan bahwa konsentrasi 0,50% merupakan titik optimal untuk aktivitas terapeutik ekstrak daun pepaya dalam konteks ini. Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mikrokapsul ekstrak daun pepaya, khususnya pada konsentrasi 0,50%, memiliki potensi besar sebagai terapi herbal alternatif dalam menurunkan kadar kolesterol total.

Analisis menggunakan One-Way ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang sangat signifikan ($p < 0,001$) antar kelompok perlakuan dalam memengaruhi kadar kolesterol total, baik sebelum maupun sesudah perlakuan diberikan. Seluruh data telah memenuhi syarat

uji normalitas dan homogenitas, sehingga metode ANOVA layak digunakan. Hasil uji lanjut (*post hoc*) mengungkapkan bahwa pemberian mikrokapsul ekstrak daun pepaya, khususnya pada dosis P2 dan P3, menghasilkan penurunan kolesterol yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif (KN), dan hasilnya hampir setara dengan kelompok kontrol positif (KP) yang menerima simvastatin. Nilai eta-squared yang cukup besar (pre-test: 0,950; post-test: 0,893) menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan berkontribusi besar terhadap variasi kadar kolesterol. Temuan ini memperkuat potensi mikrokapsul ekstrak daun pepaya sebagai alternatif alami yang efektif untuk menurunkan kadar kolesterol.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Hasil dari penelitian ini dapat disimpulkan Formulasi mikrokapsul ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya L.*) menunjukkan pengaruh dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberi pakan tinggi lemak, dengan konsentrasi 0,50% memberikan efek penurunan paling optimal untuk penelitian selanjutnya, disarankan untuk uji toksisitas untuk memastikan keamanan mikrokapsul ekstrak daun pepaya, serta uji klinis pada manusia untuk mengevaluasi keamanan penggunaannya sebagai penurun kadar kolesterol.

DAFTAR REFERENSI

- Ahmadi, C., Hermawan, D., Srinadi, N. L. P., & Kusuma, T. M. (2021). Penerapan digital marketing sebagai strategi pengembangan usaha ternak tikus putih. *Yumary: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 2(1), 29–37. <https://doi.org/10.35912/yumary.v2i1.503>
- Alzanando, R., Yusuf, M., & Tutik, T. (2022). Analisis kadar senyawa alkaloid dan flavonoid total ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya L.*) menggunakan spektrofotometri UV-Vis. *JFM (Jurnal Farmasi Malahayati)*, 5(1), 108–120. <https://doi.org/10.33024/jfm.v5i1.7032>
- Arum, Y. S., & Widodo, H. (2018). Efek ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap profil lipid darah tikus hiperlipidemia. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 4(2), 56–63. <https://doi.org/10.22146/jfsp.2018.452>
- Fauziah, N., Pratiwi, D., & Yuliani, F. (2020). Formulasi dan evaluasi mikrokapsul ekstrak tanaman obat sebagai kandidat antihiperlipidemia. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 16(1), 25–34. <https://doi.org/10.33096/jif.v16i1.2020>
- Fonna, T. R., & Rahmat, A. (2023). Dislipidemia. *Jurnal Kesehatan Amanah*, 7(1), 46–50. <https://doi.org/10.57214/jka.v7i1.263>
- Jannah, S. M., Muslim, Z., Irameria, D., Putri, Y. H., & Khasanah, H. R. (2021). Karakterisasi simplisia dan skrining fitokimia senyawa metabolit sekunder ekstrak etanol daun pepaya Jepang (*Cnidioscolus aconitifolius*) [Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Bengkulu].

- Mardikasari, S. A., Akib, N. I., & Indahyani, R. (2020). Mikroenkapsulasi asam mefenamat menggunakan polimer kitosan dan natrium alginat dengan metode gelasi ionik. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 6(2). <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i2.14589>
- Otsuki, N., Dang, N. H., Kumagai, E., Kondo, A., Iwata, S., & Morimoto, C. (2010). Aqueous extract of *Carica papaya* leaves exhibits anti-tumor activity and immunomodulatory effects. *Journal of Ethnopharmacology*, 127(3), 760–767. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.11.024>
- Patel, P., Patel, D., & Patel, S. (2011). Experimental investigation of antihyperlipidemic activity of *Carica papaya* L. leaf extract in Triton WR-1339 induced hyperlipidemia in rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 8(2), 132–136. <http://ijpsrr.com>
- Rosidah, I., Ningsih, S., Renggan, T. N., Agustini, K., & Efendi, J. (2020). Profil hematologi tikus (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-Dawley jantan umur 7 dan 10 minggu. *Jurnal Bioteknologi dan Biosains Indonesia*, 7(1), 136–145. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i1.3568>
- Saragih, A. D. (2020). Terapi dislipidemia untuk mencegah risiko penyakit jantung koroner. *Indonesian Journal of Nursing and Health Sciences*, 1(1), 15–24. <https://doi.org/10.37287/ijnhs.v1i1.223>
- Wati, R. R., Sriwidodo, S., & Chaerunisa, A. Y. (2020). Review teknik mikroenkapsulasi pada ekstrak mangosteen. *JCPS (Journal of Current Pharmaceutical Sciences)*, 3(2), 241–248.
- Widiastuti, R., Hidayat, T., & Sari, P. (2021). Potensi mikrokapsulasi ekstrak herbal dalam meningkatkan bioavailabilitas senyawa aktif: Tinjauan literatur. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 8(2), 65–74. <https://doi.org/10.7454/psr.v8i2.2021>
- Yulia, N., Aryzki, S., & Ikhsan, M. R. (2022). Hubungan NF-kB pada diabetes dislipidemia: Literature review. *Journal Pharmaceutical Care and Sciences*, 3(1), 99–109. <https://doi.org/10.33859/jpcs.v3i1.233>
- Zainuddin, N. A. (2021). Gambaran histopatologi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan orchiectomy dan betina ovariohysterectomy [Doctoral dissertation, Universitas Hasanuddin].