

## Potensi Antioksidan Biji Pepaya terhadap Parameter Oksidatif Jantung pada Tikus Jantan Model Diet Tinggi Lemak

### *Antioxidant Potential of Papaya Seeds on Cardiac Oxidative Parameters in Male Rats with High Fat Diet Model*

Arif Santoso<sup>(1)</sup>, Choirul Huda<sup>(2)</sup>, Sulastri<sup>(3)</sup>, Pera Amelia<sup>(4)</sup>, Rissa Laila Vifta<sup>(5)</sup>, Melati Aprilliana Ramadhani<sup>(6)</sup>, Eka Noviya Fuzianingsih<sup>(7)</sup>

<sup>(1)</sup> <sup>(2)</sup> <sup>(3)</sup> <sup>(4)</sup> Program Studi S1 Farmasi, STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung

<sup>(5)</sup> Program Studi S1 Farmasi, Universitas Islam Sultan Agung Semarang

<sup>(6)</sup> Program Studi S1 Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo Ungaran

<sup>(7)</sup> Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis, STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung

\*Email Korespondensi: [alastrie@stikes-kartrasa.ac.id](mailto:alastrie@stikes-kartrasa.ac.id)

#### ABSTRAK

Tidak seimbangnya antara kapasitas sistem antioksidan tubuh dan produksi radikal bebas dapat mengakibatkan kearah stres oksidatif, yang pada akhirnya menyebabkan proses peroksidasi lipid. Keadaan ini ditandai oleh aktivitas enzim *superoxide dismutase* (SOD) yang meningkat dan konsentrasi malondialdehida (MDA) yang menurun. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya* L.) dalam memodulasi kadar SOD dan MDA pada jaringan jantung tikus jantan galur Sprague Dawley yang diberi diet tinggi lemak pada rentang waktu 17 hari. Penelitian ini memakai desain eksperimental dengan melibatkan 30 ekor tikus, yang dikelompokkan menjadi enam: kelompok kontrol positif (K+), kontrol negatif (K-), kontrol normal (KN), serta tiga kelompok perlakuan dengan dosis bertingkat yaitu 150 mg/kgBB (P1), 250 mg/kgBB (P2), dan 350 mg/kgBB (P3). Ekstrak diperoleh melalui metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Hasil analisis menyatakan bahwa kadar MDA terendah ditemukan pada kelompok P3 ( $3,50 \pm 1,65$ ), sedangkan kadar tertinggi terdapat pada kelompok K- ( $24,45 \pm 4,71$ ). Sebaliknya, kadar SOD tertinggi dicatat pada kelompok K+ ( $65,46 \pm 5,93$ ) dan terendah pada kelompok K- ( $36,34 \pm 7,57$ ). Berdasarkan uji lanjut Tukey, pemberian ekstrak biji pepaya dosis 350 mg/kgBB (P3) memberikan hasil yang secara statistik mendekati kelompok kontrol positif, meskipun belum menyatakan perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ). Kesimpulannya adalah pemberian ekstrak biji pepaya dosis 350 mg/kgBB memiliki potensi pada penurunan kadar MDA dan meningkatkan kadar SOD, dengan efek yang menyerupai kontrol positif.

**Kata Kunci** : Ekstrak Biji Pepaya, Antioksidan, SOD, MDA, Diet Tinggi Lemak

#### ABSTRACT

*An imbalance between the body's antioxidant system capacity and free radical production can lead to oxidative stress, which ultimately causes the lipid peroxidation process. This phenomenon is commonly identified by increased superoxide dismutase (SOD) activity and reduced malondialdehyde (MDA) concentrations. The objective of this study was to assess the efficacy of ethanolic papaya seed (*Carica papaya* L.) extract in modulating SOD and MDA levels in the heart tissue of male Sprague-Dawley rats subjected to a high-fat diet over 17 days. A total of 30 rats were used and allocated into six groups: a positive control (K+), a negative control (K-), a standard control (KN), and three treatment arms receiving oral doses of 150 mg/kgBW (P1), 250 mg/kgBW (P2), and 350 mg/kgBW (P3). The extraction process employed 70% ethanol through maceration. The lowest MDA average was recorded in the P3 group*

( $3.50 \pm 1.65$ ), whereas the K-group exhibited the highest level ( $24.45 \pm 4.71$ ). In terms of SOD, the K+ group had the highest mean ( $65.46 \pm 5.93$ ), and the K- group the lowest ( $36.34 \pm 7.57$ ). Statistical analysis using Tukey's test showed that administration of 350 mg/kg body weight extract yielded results closely resembling those of the positive control. However, the observed differences did not reach statistical significance ( $p > 0.05$ ). The conclusion is that administration of papaya seed extract at a dose of 350 mg/kgBW has the potential to reduce MDA levels and increase SOD levels, with effects similar to positive controls.

**Keywords:** Papaya Seed Extract, Antioxidant, SOD, MDA, High Fat Diet

## PENDAHULUAN

Jantung berfungsi sebagai pompa utama dalam sistem sirkulasi, bertanggung jawab mengalirkan darah teroksigenasi dari paru-paru ke jaringan perifer serta mengembalikan darah terdeoksigenasi ke paru-paru. Aktivitas pompa ini terjadi melalui kontraksi dan relaksasi miokardium secara ritmis. Disfungsi jantung dapat menyebabkan gangguan sistemik karena keterkaitannya dengan homeostasis berbagai organ tubuh (Wang et al., 2024).

Salah satu dari berbagai faktor risiko yang dapat menyebabkan penyakit jantung adalah dislipidemia. Gangguan ini ditandai dengan peningkatan atau penurunan kadar lipid darah dari nilai normal akibat gangguan parsial maupun menyeluruh pada metabolisme lipid. Dislipidemia ditandai dengan adanya kenaikan dari konsentrasi kolesterol jahat (LDL), triasilgliserol / trigliserida, dan konsentrasi kolesterol total, dan menurunnya konsentrasi kolesterol baik (HDL) (Millah & Handayani, 2020).

Perubahan kadar lipid plasma baik peningkatan maupun penurunan dari nilai normal—merupakan ciri khas dari dislipidemia, yaitu suatu gangguan pada metabolisme lipid (Kolegium Dokter Indonesia, 2024). Meskipun bukan penyakit primer, kondisi ini sering menjadi manifestasi sekunder dari berbagai penyakit metabolik dan berperan dalam patogenesis aterosklerosis, perlemakan hati, sirosis, serta penyakit kardiovaskular (Puspaseruni, 2021).

Keadaan yang tidak stabil dan sangat reaktif pada atom atau molekul

disebabkan oleh kepemilikan dari satu atau lebih elektron yang tidak memiliki pasangan pada jalur atau lintasan (orbit) terluarnya yang biasa dikenal dengan istilah radikal bebas (Murray et al., 2003). Tingginya reaktivitas radikal bebas dapat merusak bagian didalam tubuh seperti struktur organ, jaringan, dan sel, termasuk juga pada jantung, ginjal dan hati. Radikal bebas juga berkontribusi terhadap berbagai penyakit degeneratif misalnya artritis, kanker, dan proses penuaan. Dalam usahanya mendapatkan kestabilan, radikal bebas akan bereaksi dengan molekul lain di dalam tubuh, yang pada akhirnya dapat memicu terjadinya stres oksidatif (Anggarani et al., 2023).

Saat tubuh melakukan aktivitas fisik yang berat maka tubuh akan membuat radikal bebas yang melampaui kapasitas dari sistem antioksidan yang berfungsi untuk memulihkannya, proses tersebut disebut sebagai stres oksidatif. Latihan berlebihan, seperti berenang, telah terbukti meningkatkan kadar radikal bebas pada hewan uji. Hal ini ditunjukkan dengan meningkatnya kadar malondialdehid (MDA), yang merupakan indikator stres oksidatif (Kusumawati, 2024). Melalui proses peroksidasi lipid, akumulasi radikal bebas bisa melakukan penyerangan asam lemak tak jenuh dan menghasilkan senyawa berbahaya seperti MDA yang dapat menyebabkan kerusakan sel (Santoso et al., 2021)

Peningkatan kadar malondialdehid (MDA) menandakan timbulnya peroksidasi lipid pada membran sel, sedangkan tingginya aktivitas antioksidan umumnya

berkaitan dengan penurunan kadar MDA. MDA adalah salah satu produk samping dari tahapan peroksidasi lipid yang dipakai untuk indikator keberadaan stres oksidatif dan radikal bebas (Handayani et al., 2024). Molekul *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang sangat reaktif dapat mengubah struktur protein, lipid, dan DNA, sehingga memicu stres oksidatif dan kerusakan sel (Santoso et al., 2021).

Salah satu enzim antioksidan penting yang berperan sebagai garis pertahanan pertama terhadap *Reactive Oxygen Species* (ROS) adalah *superoksida dismutase* (SOD). Aktivitas enzimatis, seperti glutation peroksidase dan SOD, cenderung menurun dalam kondisi stres oksidatif. Akumulasi senyawa reaktif dapat menyebabkan kerusakan sel apabila produksi radikal bebas melebihi kapasitas antioksidan alami tubuh. Oleh karena itu, untuk memperkuat mekanisme pertahanan tubuh maka diperlukan asupan antioksidan eksogen, seperti senyawa bioaktif, vitamin C, dan vitamin E yang terdapat pada sayuran dan buah-buahan yang berwarna hijau (Santoso et al., 2021).

Bahan alami, seperti biji pepaya California (*Carica papaya* L.) yang memiliki potensi tinggi dan banyak dibudidayakan di Indonesia karena nilai ekonominya, merupakan sumber utama antioksidan eksogen. Biji pepaya jenis ini mengandung senyawa metabolit sekunder, khususnya golongan fenolik seperti flavonoid, yang terdeteksi mempunyai aktivitas antioksidan. Hasil skrining fitokimia menyatakan bahwa biji pepaya memiliki kandungan tanin, saponin, dan flavonoid (Arsiyanti et al., 2021). Penelitian tersebut juga menunjukkan adanya hubungan antara aktivitas antioksidan dengan total kandungan fenolik dalam biji pepaya. Berdasarkan temuan tersebut, penelitian ini memiliki tujuan untuk mengevaluasi pengaruh dari ekstrak etanol biji pepaya terhadap kadar MDA (*malondialdehida*) dan SOD (*superoksida*

*dismutase*) pada jaringan jantung tikus jantan galur Sprague Dawley (Zhou et al., 2011).

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Peralatan laboratorium dipakai pada penelitian ini, meliputi labu ukur, corong, tabung reaksi (seluruhnya bermerek Pyrex), gelas beaker, ayakan 80 mesh, gelas piala, batang pengaduk, cawan porselen, blender, kertas dan kain saring, timbangan digital, waterbath, bunsen, sonde oral, sarung tangan, rotary evaporator, pipet tetes, spuit injeksi oral, tabung pengambilan darah, sentrifus, serta alat *Liquid Chromatography–Mass Spectrometry* (LC-MS). Pengukuran kadar MDA serta SOD dilakukan menggunakan ELISA Reader (Labtron tipe LMPR-AIZ) yang dilengkapi dengan MDA Kit (MBS S268427) dan SOD Kit (MBS 036924).

Bahan yang dipakai antara lain lemak babi, pakan standar, fruktosa, aquadestilata (ONEMED), etanol 70% (ONEMED), serbuk biji pepaya California, CMC-Na 0,5%, serta hewan coba berupa tikus jantan galur Sprague Dawley. Reagen kimia yang digunakan meliputi HCl, CH<sub>3</sub>COOH, asam sulfat pekat, serbuk Mg (magnesium), larutan besi(III) klorida (FeCl<sub>3</sub> 1%, EMSURE®), serta anestesi Xyla dan ketamin.

### Metode Penelitian

#### Determinasi Tanaman

Identifikasi botani sampel biji pepaya (*Carica papaya* L.) dilakukan di UPT Materia Medika, Batu, Jawa Timur, menggunakan bahan tanaman yang berasal dari wilayah Kabupaten Tulungagung. Tahapan identifikasi ini memiliki tujuan agar menjamin ketepatan dan keabsahan spesies tanaman yang dipakai dalam penelitian.

#### Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi hewan coba pada penelitian ini terdiri dari tikus putih jantan galur Sprague Dawley (SD) yang diperoleh

dari peternakan hewan laboratorium di Malang, Jawa Timur. Sementara itu, sampel tanaman berupa biji pepaya dikumpulkan dari Desa Mirigambar, RT/RW 01/06, Kecamatan Sumbergempol, Kabupaten Tulungagung, Jawa Timur.

#### **Persetujuan *Ethical Clearance***

Persetujuan etik diperoleh dari Komite Etik Penelitian (KEP) Universitas Surabaya. Persetujuan tersebut merupakan syarat pelaksanaan penelitian praklinis pada hewan coba, sebagaimana tercantum dalam surat keputusan nomor 106/KE/IV/2023 yang diterbitkan pada tanggal 20 Maret 2023 dan berlaku hingga 17 Mei 2023.

#### **Pembuatan Simplisia**

Biji pepaya segar (*Carica papaya L.*) dipilih sesuai kebutuhan, kemudian dicuci hingga bersih dan ditiriskan. Proses pengeringan dilakukan pada suhu kamar yang terkontrol hingga biji benar-benar kering. Setelah itu, biji dikeringkan digiling hingga menjadi serbuk halus dan disaring menggunakan ayakan mesh 80. Kecuali dinyatakan lain, seluruh bahan simplisia diproses menjadi bentuk serbuk untuk memastikan homogenitas dalam proses ekstraksi.

#### **Pembuatan Ekstrak**

Untuk membuat ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*), sebanyak 300 gram serbuk simplisia direndam dalam satu liter etanol 70% selama tiga hari. Selama proses maserasi, campuran tersebut diaduk secara berkala dan diletakkan pada tempat yang aman dari cahaya dengan membungkusnya menggunakan aluminium foil. Setelah tiga hari, campuran disaring untuk memperoleh filtrat. Filtrat kemudian dipisahkan dari pelarut etanol memakai rotary evaporator dengan suhu 40°C, lalu dikentalkan dalam waterbath pada suhu yang sama.

#### **Pengelompokan Hewan Uji**

30 ekor tikus jantan galur Sprague Dawley yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan dari Malang, Jawa Timur, usia ±8 minggu memiliki berat badan pada

150 hingga 250 gram. Untuk menjamin stabilitas kondisi fisiologis sebelum perlakuan, seluruh hewan uji menjalani masa aklimatisasi dalam rentang waktu 14 hari dengan akses bebas terhadap air minum serta pakan standar. Tikus ( $n = 5$ ) dibagi secara acak ke dalam enam kelompok sebagai berikut:

1. KN (Normal): Pakan standar + air minum.
2. K- (Kontrol Negatif): Pakan standar + lemak babi (2 minggu), tanpa pengobatan.
3. K+ (Kontrol Positif): Pakan standar + lemak babi (2 minggu) + fruktosa.
4. P1: Pakan standar + lemak babi (2 minggu), kemudian ekstrak etanol biji pepaya 150 mg/kgBB/hari (2 minggu).
5. P2: Perlakuan seperti P1, pada dosis 250 mg/kgBB/hari.
6. P3: Perlakuan seperti P1, pada dosis 350 mg/kgBB/hari.

#### **Pembuatan Pakan Tinggi Lemak**

Sebanyak 5 ml minyak babi dipakai dalam pembuatan pakan tinggi lemak. Pakan tinggi lemak diberikan secara *per oral* dengan memakai sonde (Elidarni et al., 2021). Cara pembuatan pakan dengan memanaskan lemak babi sampai menjadi minyak, lalu dilakukan penggerusan pakan standar hingga halus lalu pencampuran ditambahkan minyak hingga homogen. Pemberian makan dalam rentang waktu 2 minggu hingga tikus mengalami hiperkolesterol.

#### **Pembuatan Supernatan Jernih**

Pada akhir masa perlakuan tikus jantan dilakukan terminasi atau euthanasi dengan jalan *dislocatio os cervical* (*cervical dislocatio*), yang dilangsungkan dengan cepat dan steril. Organ ginjal, hati dan jantung dicuci memakai buffer fosfat sallin (PBS). Lalu organ ditiriskan dan dilakukan penimbangan, dan analisa MDA serta SOD pada jaringan jantung. Tempat dilaksanakan proses ini yaitu di laboratorium Klinik Hewan Satwa Sehat, Malang. Persiapan homogenat jantung

dengan cara mencacah 1,25 g pada keadaan dingin didalam 5 ml larutan PBS yang mengandung 11,5 g/L KCL, lalu disentrifugasi pada kecepatan 4000 rpm selama 10 menit. Hasil supernatan jernih (homogenat) dapat digunakan untuk pengukuran analisis kadar MDA.

### Pengukuran MDA

Metode Wills digunakan dalam pengukuran kadar MDA. Kurva baku yang digunakan yaitu 1,1,3,3-tetra metoksi propana (TMP) dengan konsentrasi 6 M dibuat variasi 0; 0,05; 0,06; 0,07; 0,09; 0,10; 0,11; 0,12; dan 0,13 ppm. Tambahkan 2,0 ml HCL dingin konsentrasi 0,25 N yang mengandung sebanyak 0,55 BHT, 15% TCA, dan 0,38% TBA. Dilakukan pencampuran kemudian dipanaskan pada suhu 80°C selama 1 jam, lalu disentrifuse kecepatan 3500 rpm selama 10 menit. Ambil supernatan kemudian diukur dengan spektrofotometer UV-VIS pada absorbansi  $\lambda$  532 nm. Larutan standar yang digunakan yaitu tetra metoksi propane (TMP) (Shandiutami et al., 2016).

### Pengukuran SOD

Pengukuran aktivitas SOD pada supernatan dilakukan dengan menggunakan metode Misra dan Fridovich. Sebanyak 500 mL supernatan ditambahkan ke dalam buffer karbonat 0.800 mL (100 mM, pH 10.2) dan 100 mL epinefrin (3 mM). Kemudian diukur dengan spektrofotometer pada  $\lambda$  480 nm pada menit ke 1, 2, 3, dan 4. Cara tersebut juga digunakan untuk pengukuran larutan blanko dan standard. Rumus perhitungan SOD yaitu:

$$\% \text{ Hambatan} = \frac{A - B}{A} \times 100\%$$

$$\text{Aktivitas SOD (unit/mL)} = \frac{\% \text{ Hambatan} \times 1 \text{ unit}/10 \mu\text{L}}{50\%}$$

Keterangan:

A = selisih absorbansi rata-rata/menit tanpa sampel

B = selisih absorbansi rata-rata/menit sampel

50 % = unit dari aktivitas SOD diartikan sebagai total SOD dibutuhkan untuk menimbulkan inhibisi 50% dari proses oksidasi epinefrin (SOD<sub>50</sub>) (Shandiutami et al., 2016).

### Analisis Data

Data dianalisis memakai uji One-Way ANOVA pada tingkat signifikansi  $p < 0,05$ . Uji lanjutan Tukey kemudian digunakan untuk mengidentifikasi perbedaan spesifik antar kelompok.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil

#### Pengukuran Kadar MDA

Metode yang digunakan yaitu spektrofotometri berbasis ELISA reader. Prinsip dasar dari pengukuran ini yaitu adanya hasil senyawa yang berwarna sebagai akibat dari reaksi MDA dengan asam tiobarbiturat (TBA) pada absorbansi maksimum dengan  $\lambda$  532 nm.

Tabel 1. Hasil analisis Kadar MDA jantung Tikus

Kelompok	Kadar rata-rata (nmol/mL) $\pm$ SD
KN	19,60 $\pm$ 2,8374394
K-	24,45 $\pm$ 4,711563
K+	9,11 $\pm$ 0,743719
P1	15,06 $\pm$ 6,281836
P2	8,49 $\pm$ 1,874689
P3	3,50 $\pm$ 1,651293

Pengolahan data kadar MDA dihitung memakai perangkat lunak SPSS versi 22. Apabila jumlah sampel  $< 50$  maka uji normalitas dihitung memakai metode Shapiro-Wilk (Lasabuda & Mangantar, 2022). Apabila diperoleh nilai signifikansi ( $p$ )  $> 0,05$  maka data terdistribusi normal. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa seluruh kelompok memenuhi syarat normalitas dengan nilai signifikansi masing-masing (KN = 0,087; K+ = 0,056;

K- = 0,152; P1 = 0,063; P2 = 0,375; P3 = 0,922).

Selanjutnya dilakukan uji Levene yang digunakan untuk uji homogenitas. Hasil signifikansi diperoleh data homogen yaitu sebesar 0,118 ( $\geq 0,05$ ) sehingga Uji parametrik *One Way* ANOVA dapat digunakan guna mengetahui perbedaan bermakna antar kelompok karena memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas.

Tabel 2. Hasil ANOVA Uji Kadar MDA

Kelompok	Rata-rata	Sig
Between Groups	553,890	0,000
Within Groups	63,882	

Analisis data dilanjutkan untuk mengetahui adanya perbedaan rata-rata antar kelompok dengan uji *One Way* ANOVA. Dasar pengambilan keputusan apabila nilai signifikansi  $p > 0,05$  maka tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok; sebaliknya, apabila  $p < 0,05$  maka terdapat perbedaan yang bermakna. Dari hasil analisis didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 yang berarti menandakan adanya perbedaan nyata antar kelompok. Maka dari itu dapat dilanjutkan dengan uji lanjut metode Tukey HSD yang berguna agar diketahui kelompok mana saja yang berbeda secara signifikan. Uji Tukey dipakai ketika seluruh pasangan rata-rata antar kelompok perlakuan akan dibandingkan, terutama bila jumlah sampel antar kelompok adalah seimbang (Usmadi, 2020).

Tabel 3. Hasil Uji Tukey Pengukuran kadar MDA

Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha= 0.05		
		1	2	3
K-	5	36,344		
		0		

Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha= 0.05		
		1	2	3
KN	5	49,654	49,654	
		0	0	
P1	5		57,372	57,372
			0	0
P2	5		58,342	58,342
			0	0
P3	5		62,142	62,142
			0	0
K+	5			65,466
				0
Sig		.128	.173	.606

### Pengukuran Kadar SOD

Enzim antioksidan utama yang berperan sebagai lini pertama pertahanan terhadap stres oksidatif yaitu *Superoxide Dismutase* (SOD). Enzim ini bekerja dengan mengkatalisis konversi radikal superoksida ( $O_2^-$ ) menjadi oksigen ( $O_2$ ) dan hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) sehingga menurunkan akumulasi spesies oksigen reaktif (ROS). Aktivitas SOD mencerminkan kapasitas sistem pertahanan endogen seluler, di mana tingginya aktivitas enzim ini berkorelasi dengan rendahnya tingkat peroksidasi lipid.

Tabel 4. Hasil Pengukuran kadar SOD

Kelompok	Kadar rata-rata (nmol/mL) $\pm$ SD
KN	49,64 $\pm$ 11,27871
K -	36,34 $\pm$ 7,54188
K +	65,46 $\pm$ 5,927194
P1	57,37 $\pm$ 4,838208
P2	58,34 $\pm$ 6,800418
P3	62,14 $\pm$ 9,698129

Hasil analisis statistik menyatakan bahwa tidak ada perbedaan signifikan terhadap aktivitas SOD antar kelompok perlakuan. Uji normalitas menggunakan metode Shapiro-Wilk menunjukkan bahwa seluruh kelompok memiliki distribusi data normal, dengan nilai signifikansi berturut-

turut sebesar (KN) 0,514; (K+) 0,981; (K-) 0,933; (P1) 0,064; (P2) 0,806; dan (P3) 0,500 nilai ( $p > 0,05$ ). Kemudian hasil uji homogenitas dengan Levene's test diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,005 ( $p < 0,05$ ) sehingga data aktivitas SOD ginjal bersifat tidak homogen.

Tabel 5. Hasil ANOVA Uji Kadar SOD

Kelompok	Rata-rata	Sig
Between Groups	302,872	0,000
Within Groups	14,737	

Pada analisis *One Way* ANOVA yang menjadi dasar pengambilan keputusan adalah jika nilai signifikansi  $p > 0,05$  maka tidak ada perbedaan yang bermakna, sedangkan apabila nilai  $p < 0,05$  menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok. Nilai signifikansi diperoleh sebanyak 0,000 yang menyatakan bahwa ada perbedaan nyata antar kelompok perlakuan. Hasil uji lanjutan Tukey menunjukkan bahwa pada dosis 350 mg/kgBB (P3) pemberian ekstrak etanol biji pepaya memberikan efek yang sebanding dengan kelompok kontrol positif (K+).

Tabel 6. Hasil Uji Tukey Pengukuran kadar SOD

Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha= 0.05			
		1	2	3	4
P3	5	3.49			
		80			
P2	5	8.49	8.49		
		40	40		
K+	5	9.11	9.11		
		40	40		
P1	5		15.0	15.0	
			660	660	
KN	5			19.6	19.6
				000	000

Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha= 0.05			
		1	2	3	4
K-	5				24.4
					080
Sig		.228	.111	.445	.382

## Pembahasan

### Kadar Malondialdehid (MDA)

Pengukuran kadar malondialdehid (MDA) pada jaringan jantung tikus dilakukan untuk mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak biji pepaya. MDA adalah produk akhir dari peroksidasi lipid yang menjadi indikator tingkat stres oksidatif. Adanya peningkatan kadar MDA menggambarkan tingginya aktivitas radikal bebas dan peroksidasi lipid dalam jaringan (Nurmasitoh & Pramaningtyas, 2015).

Dapat dilihat pada Tabel 1 yaitu kelompok kontrol normal dan kontrol negatif mempunyai kadar MDA yang sama sebesar 19,60 nmol/mL. Penurunan kadar MDA menjadi 8,49 mmol/mL terjadi pada kelompok kontrol positif yang diberikan fruktosa. Hasil pengukuran kadar ini ternyata tidak berbeda signifikan ( $p > 0,05$ ) dengan kelompok perlakuan dosis 250 mg/kgBB. Penurunan kadar MDA pada kontrol positif diduga terkait dengan efek diet tinggi lemak dan fruktosa yang menurunkan ekspresi oksidasi lipid dan meningkatkan akumulasi lemak (Basciano et al., 2005).

Tikus kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) diberikan ekstrak etanol 70% biji pepaya memiliki tujuan untuk mencegah peningkatan kadar MDA. Dari hasil pengukuran kadar MDA paling tinggi pada kelompok P1 (150 mg/kgBB) sebanyak 15,06 nmol/mL, lalu diikuti kelompok P2 (250 mg/kgBB) sebanyak 8,49 nmol/mL, dan terendah pada kelompok P3 (350 mg/kgBB). Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak berkorelasi dengan penurunan kadar MDA, yang mengindikasikan efek antioksidan dari

senyawa aktif dalam ekstrak biji pepaya. Kandungan alkaloid dalam ekstrak diduga berperan sebagai antioksidan melalui gugus hidroksil pada strukturnya, yang mampu mendonorkan elektron untuk menetralkan radikal bebas. Aktivitas antioksidan ini penting dalam mencegah kerusakan lipid, protein, dan DNA akibat stres oksidatif (Hamid et al., 2010).

Pada Tabel 3 merupakan hasil uji lanjut Tukey yaitu kadar MDA menunjukkan bahwa kelompok P1 memiliki rata-rata sebanyak 57,3720; kelompok P2 sebanyak 58,3420; dan kelompok P3 sebanyak 62,1420. Letak satu subset yang sama antara kelompok kontrol positif ( $K^+$ ) dengan P2 dan P3, berarti menyatakan bahwa tidak ada perbedaan bermakna antar ketiganya. Namun, kelompok P1 berada pada subset berbeda, sehingga ada perbedaan bermakna antara P1 dengan P2 dan P3.

#### **Kadar Superoxide Dismutase (SOD)**

Pada Tabel 4 dapat dilihat bahwa aktivitas SOD tertinggi terdapat pada kelompok kontrol positif sebesar 65,46 nmol/mL. Perlakuan dengan ekstrak biji pepaya dosis 150 mg/kgBB (P1: 57,37 nmol/mL) dan 250 mg/kgBB (P2: 58,34 nmol/mL) tidak menunjukkan perbedaan signifikan. Sebaliknya, penurunan aktivitas SOD di jantung kelompok kontrol negatif dan normal masing-masing sebesar 36,34 dan 49,65 nmol/mL. Temuan ini mengindikasikan bahwa perlakuan dosis 350 mg/kgBB (P3) dan kontrol positif ( $K^+$ ) meningkatkan aktivitas antioksidan endogen, yang ditunjukkan oleh peningkatan enzim SOD sebagai respons terhadap penurunan peroksidasi lipid membran melalui konversi radikal superoksida menjadi hidrogen peroksida.

Kondisi hipoksia kronis dapat terjadi karena respon terhadap stress oksidatif yang mengakibatkan peningkatan aktivitas enzim SOD. Produksi ROS yang berlebih tanpa diimbangi oleh aktivitas enzim antioksidan dapat menyebabkan

terjadinya hipoksia, termasuk SOD (Pialoux et al., 2009). Selama fase hipoksia, terjadi hambatan parsial pada rantai transport elektron, yang menyebabkan kebocoran elektron dan pembentukan ROS. ROS juga dapat dihasilkan secara enzimatik melalui jalur xantin oksidase selama hipoksia berulang, yang selanjutnya memperburuk stres oksidatif dan menekan aktivitas enzimatik SOD (Winarsi, 2007).

Hasil uji Tukey terhadap kadar SOD dapat dilihat pada Tabel 6 menyatakan bahwa kelompok perlakuan P1 mempunyai nilai signifikansi sebanyak 15,0660; P2 sebanyak 8,4940; dan P3 sebanyak 3,4980. Kelompok  $K^+$  berada pada satu subset homogen dengan P2 dan P3, menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan di antara ketiganya. Sementara itu, kelompok P1 berbeda nyata dibandingkan P2 dan P3. Hasil ini mengindikasikan bahwa pada dosis 350 mg/kgBB (P3) pemberian ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya* L.) memberikan efek peningkatan aktivitas SOD paling optimal dan sebanding dengan kontrol positif ( $K^+$ ), sehingga dapat ditarik kesimpulan yaitu dosis ini merupakan dosis paling efektif dibandingkan dosis 150 mg/kgBB (P1) dan 250 mg/kgBB (P2) dalam menaikkan aktivitas antioksidan dan mengurangi kadar MDA pada jantung tikus jantan yang diinduksi oleh lemak babi.

#### **SIMPULAN**

Simpulan dari penelitian ini adalah kadar MDA dan SOD pada jantung tikus jantan galur Sprague Dawley terbukti dapat dipengaruhi oleh ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya* L.). Pemberian ekstrak dengan dosis 350 mg/kgBB (P3) menunjukkan efek antioksidan paling optimal, yang ditunjukkan oleh adanya penurunan kadar MDA dan kenaikan aktivitas SOD, serta memiliki efektivitas yang sama (sebanding) dengan kelompok kontrol positif dibanding pada dosis lainnya.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menghaturkan terima kasih kepada Bapak/ Ibu Dosen dan mahasiswa yang terlibat pada penelitian ini atas dukungan dan kontribusi yang sudah dilakukan sehingga penelitian dapat terlaksana dengan sangat baik dan memuaskan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anggarani, A. M., Ilmiah, M., & Nasyaya Mahfudhah, D. (2023). Antioxidant Activity of Several Types of Onions and Its Potensial as Health Supplements. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 12(1), 103–111. <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/ijcs>
- Arsyiyanti, C., Syauqy, A., & Tjahjono, K. (2021). Pengaruh Pemberian Jus Biji Pepaya (*Carica Papaya* Linn.) Terhadap Kadar Asam Urat Tikus Sprague Dawley Dislipidemia. *Journal of Nutrition College*, 3(1), 90–97.
- Basciano, H., Federico, L., & Adeli, K. (2005). Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. *Nutrition and Metabolism*, 2, 1–14. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-2-5>
- Elidarni, Febriani, H., & , R. (2021). Pengaruh Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas* Linn.) Terhadap Histopatologi Aorta Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia. *BEST Journal (Biology Education, Sains and Technology)*, 4(2), 332–338. <https://doi.org/10.30743/best.v4i2.4548>
- Hamid, A. A., Aiyelaagbe, O. O., Usman, L. A., Ameen, O. M., & Lawal, A. (2010). African Journal of Pure and Applied Chemistry. *African Journal of Pure and Applied Chemistry*, 4(August), 1–4.
- Lasabuda, G. P., & Mangantar, M. (2022). Pengaruh Struktur Modal, Likuiditas, Dan Profitabilitas Terhadap Nilai Perusahaan Pada Perusahaan Subsektor Otomotif Yang Terdaftar Di Bursa Efek Indonesia 2017-2020. *Jurnal EMBA : Jurnal Riset Ekonomi, Manajemen, Bisnis Dan Akuntansi*, 10(2), 337. <https://doi.org/10.35794/emba.v10i2.40256>
- Millah, I., & Handayani, P. (2020). Gambaran Distribusi Dislipidemia pada Pekerja di Perusahaan X Tahun 2018 Forum Ilmiah. *Forum Ilmiah*, 17(36), 21–26.
- Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P. A., & Rodwell, V. W. (2003). *Harper's Illustrated Biochemistry*.
- Nishimura, R. A., Otto, C. M., Bonow, R. O., Carabello, B. A., Erwin, J. P., Guyton, R. A., O'Gara, P. T., Ruiz, C. E., Skubas, N. J., Sorajja, P., Sundt, T. M., Thomas, J. D., Anderson, J. L., Halperin, J. L., Albert, N. M., Bozkurt, B., Brindis, R. G., Creager, M. A., Curtis, L. H., ... Yancy, C. W. (2014). 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: Executive summary :A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines. In *Circulation* (Vol. 129, Issue 23). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000029>
- Nurmasitoh, T., & Pramaningtyas, M. D. (2015). *Universa Medicina. Univ Med*, 34(3), 177–186. <https://doi.org/10.18051/UnivMed.2016.v35.177-186>
- Oktaviani, T. (2013). *Efek rebusan daun sambaing solok (Aerva sanguinolenta (L.) Blume) terhadap kadar MDA pada mencit dan aktivitas antioksidan secara in vitro [skripsi]*.
- Patil, S. B., Kodliwadmth, M. V., & Kodliwadmth, S. M. (2008).

- Correlation between lipid peroxidation and non-enzymatic antioxidants in pregnancy induced hypertension. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 23(1), 45–48. <https://doi.org/10.1007/s12291-008-0011-9>
- Pialoux, V., Hanly, P. J., Foster, G. E., Brugniaux, J. V., Beaudin, A. E., Hartmann, S. E., Pun, M., Duggan, C. T., & Poulin, M. J. (2009). Effects of exposure to intermittent hypoxia on oxidative stress and acute hypoxic ventilatory response in humans. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 180(10), 1002–1009. <https://doi.org/10.1164/rccm.200905-0671OC>
- Puspaseruni, K. (2021). Tatalaksana Dislipidemia terkait Penyakit Kardiovaskular Aterosklerosis (ASCVD): Fokus pada Penurunan LDL-c. *Cermin Dunia Kedokteran*, 48(10), 395. <https://doi.org/10.55175/cdk.v48i10.1512>
- Santoso, A., Hidayati, T., Akrom, A., & Nurani, L. H. (2021). The Effect of Black Cumin Seed Oil on Alanine Aminotransferase Levels which are Influenced by Nutritional Status in Active Smokers. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 18(2), 432. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v18i2.13256>
- Shandiutami, N. M. D., Desmiati. Yesu, & Anbar, A. (2016). (Antioxidant Effect of Ethanol Extract from Papaya Seed(*Carica papaya* L.) on Superoxide Dismutase Activity and Malondialdehyd Level in Stress Oxidative Mice with Swimming Stress Method). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 14(1), 26–32.
- Usmadi, U. (2020). Pengujian Persyaratan Analisis (Uji Homogenitas Dan Uji Normalitas). *Inovasi Pendidikan*, 7(1), 50–62. <https://doi.org/10.31869/ip.v7i1.2281>
- Winarsi, H. (2007). *Antioksidan alami dan radikal bebas: Potensi dan aplikasi dalam kesehatan*.
- Zhou, K., Wang, H., Mei, W., Li, X., Luo, Y., & Dai, H. (2011). Antioxidant activity of papaya seed extracts. *Molecules*, 16(8), 6179–6192. <https://doi.org/10.3390/molecules16086179>