

UJI POTENSI ANTIDIABETIK EKSTRAK BUNGA PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP MENCIT JANTAN Balb/C YANG DIINDUKSI STREPTOZOCIN (STZ)

Wahyuni^{1*} Muhammad Ilyas Y², Rohana Agusraeni³

¹Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hau Oleo, Kendari

²Prodi DIII Analis Kesehatan, Politeknik Bina Husada Kendari

³Politeknik Bina Husada Kendari

Email : ilyasyusufmuhammad.apt@gmail.com /Telp/WA : 081394035046
wahyunimipa@gmail.com

ABSTRAK

Bunga pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung senyawa flavonoid, tanin, steroid-triterpenoid yang dapat berperan sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antidiabetik ekstrak bunga pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap mencit jantan Balb/C yang diinduksi streptozotocin. Mencit dibuat model diabetes dengan diinduksi streptozotocin dengan dosis 150 mg/kg BB. Sebanyak 75 ekor mencit dibagi 5 kelompok secara homogen, yang terdiri dari kelompok dosis 200 mg/kg BB, kelompok dosis 400 mg/kg BB, kelompokdosis 500 mg/kg BB, kelompok kontrol negatif (Na. CMC) dan kelompok kontrol positif (glibenklamid).Mencit diberi perlakuan secara oral perhari selama 7 hari. Kadar glukosa darah diukur menggunakan photometer 5010_{v5+}. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketiga dosis memiliki potensi antidiabetik, dan pada ekstrak bunga pepaya dengan dosis 400 mg/kg BB dan dosis 500 mg/kg BB memilikiefek yang lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif (glibenklamid).

Kata kunci : Bunga pepaya, antidiabetik, kadar glukosa darah puasa, photometer 5010_{v5+}

ABSTRACT

Papaya Flower (*Carica papaya* L.) contains flavonoids, tannins, steroids-triterpenoid can act as an antidiabetic. This study aims to know antidiabetic effects the extract of papaya flower (*Carica papaya* L.) againststreptozotocin induced male mice Balb/C at a dose 150 mg/kg BB. Modeled mice diabetes by streptozotocin induced a dose 150 mg/BB. 75 mice were divided 5 homogen groups , consist of 200 mg/kg BB dose groups, 400 mg/kg BB dose groups, 500 mg/kg BB dose groups, the negative control groups (Na.CMC) and the positive control groups (glibenklamid). Mice were treated orally daily for 7 days. Blood glucose levels were measured using a photometer 5010 v5+. Research result showed that the third dose has the potential antidiabetic, and the extract of papaya flower with 400 mg/kg BB

Artikel diterima : 30 Maret 2018

Diterima untuk diterbitkan : 12 Mei 2018

Diterbitkan : 31 Mei 2018

dose and 500 mg/kg BB dose have a better effects than positive control (glibenklamid).

Keyword: *Papaya Flower, antidiabetic, fasting blood glucose levels, photometer 5010v5*

1. PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia kronis yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, efek kinerja insulin, atau kedua-duanya, juga dapat disertai berbagai kelainan metabolik akibat gangguan hormonal yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, saraf, dan pembuluh darah¹. Menurut data *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2015, Indonesia menempati urutan ke-7 terbesar penderita diabetes mellitus didunia, yaitu 10,0 juta jiwa².

Pada penderita diabetes, glukosa tidak dapat dikelola atau masuk kedalam sel untuk dimanfaatkan sebagai energi, sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat. Perawatan untuk penderita diabetes dilakukan dengan terapi farmakologi dan non farmakologi. Untuk terapi non farmakologi dengan cara menjaga

kadar glukosa darah, pemeriksaan rutin kadar glukosa darah dan urin, mengatur pola makan dan diet serta berolah raga yang teratur³. Sedangkan terapi farmakologi yaitu dengan menggunakan obat-obatan meliputi golongan sulfonilurea, biguanid, tiazolidindion, penghambat α -glukosidase, serta pemberian insulin⁴. Namun pemberian obat-obatan tersebut memiliki beberapa efek samping serta harga yang tidak murah, sehingga pemilihan pengobatan alternatif dalam hal ini penggunaan obat alami perlu dipertimbangkan.

Pepaya merupakan tanaman yang secara keseluruhan memiliki banyak manfaat, baik akar, daun, bunga, buah maupun bijinya. Daun pepaya biasa digunakan untuk menghilangkan nyeri haid pada wanita, mengobati jerawat, melancarkan pencernaan, menambah nafsu makan, serta mengobati demam berdarah sedangkan buah pepaya

yang matang berkhasiat untuk memacu enzim pencernaan, peluruh empedu, menguatkan lambung dan anti scorbut⁵.

Secara empiris, bunga pepaya biasanya direbus dan digunakan untuk obat diabetes mellitus (kencing manis), memperbaiki nafsu makan, membersihkan darah, dan obat sakit kuning⁶. Bunga pepaya mengandung flavonoid, tannin, steroid-triterpenoid, dan karbohidrat⁷. Selain itu, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sitorus (2012) bunga pepaya juga dapat bersifat sebagai antimutagenik pada mencit jantan⁸.

Banyak penelitian menunjukkan manfaat dari tanaman pepaya sebagai anti diabetes, diantaranya penelitian yang dilakukan oleh Sholhah (2013) menunjukan bahwa pemberian rebusan biji alpukat dan biji pepaya pada mencit menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah mencit⁹. Penelitian yang dilakukan oleh Venkateshwarlu (2013) menunjukkan bahwa ekstrak biji pepaya menunjukkan aktivitas antidiabetes sedangkan hasil penelitian yang dilakukan Fakeye (2007) menjelaskan

bahwa ekstrak daun pepaya kombinasi glimepirid atau metformin efektif sebagai obat hipoglikemik^{10,11}.

Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut telah membuktikan bahwa daun dan biji efektif sebagai antidiabetes, namun belum ada penelitian tentang khasiat bunga pepaya sebagai antidiabetes, sehingga peneliti ingin meneliti lebih jauh tentang "Uji Potensi Antidiabetik Ekstrak Bunga Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Mencit Jantan Balb/C Yang Diinduksi Streptozotocin (STZ)".

2. METODE PENELITIAN

2.1 Determinasi dan Pengumpulan Sampel

Determinasi dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Halu Oleo Kendari. Bunga pepaya diperoleh dari pekarangan rumah warga di jalan Palapa, Kemaraya, Kota Kendari Provinsi Sulawesi Tenggara. Sampel bunga pepaya yang telah diperoleh kemudian disortasi basah dengan tujuan untuk memisahkan antara sampel dengan tanaman lain yang

mungkin tercampur dalam proses pengumpulan. Selanjutnya dibersihkan menggunakan air mengalir untuk menghilangkan debu dan kotoran yang melekat pada sampel, lalu dikeringkan dengan cara sampel diangin-anginkan ditempat teduh dan tidak terkena sinar matahari langsung. Sampel diatur agar tidak saling menumpuk untuk menghindari pembusukan sampel serta mempersingkat waktu pengeringan. Pengeringan bertujuan untuk menghilangkan kadar air dalam sampel yang dapat menyebabkan terjadinya reaksi enzimatis. Reaksi enzimatis dapat mengakibatkan rusaknya sampel, yang akan menyebabkan susunan senyawa dalam bunga pepaya akan berubah. Setelah kering, sampel dihaluskan menggunakan pencacah elektrik hingga menjadi serbuk untuk memperkecil ukuran sampel dan meningkatkan luas permukaan sehingga memaksimalkan proses maserasi.

2.2 Ekstraksi

Metode ekstraksi yang digunakan yaitu metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Sebanyak

500 gram serbuk bunga pepaya dimasukkan kedalam wadah tertutup dan direndam dengan menggunakan pelarut etanol hingga seluruh simplisia terendam. Setiap 1x24 jam dilakukan pengadukan dan penggantian pelarut. Setelah 3x24 jam proses maserasi dihentikan, kemudian filtrat dikumpulkan dan dipekatkan dengan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental bunga pepaya kemudian dihitung randemennya¹².

2.3 Pembuatan dosis ekstrak bunga pepaya

Sediaan uji dibuat dengan mensuspensikan ekstrak uji kedalam Na.CMC 0,5% dengan volume pemberian disesuaikan dengan jumlah mencit. Suspensi yang telah siap diberikan secara peroral ke hewan uji.

2.3 Pembuatan Suspensi Glibenklamid

Glibenklamid 5 mg sebagai kontrol positif disuspensi dalam Na. CMC 0,5% sesuai dosis sediaan manusia. Dosis pemberian glibenklamid pada mencit dikonversikan berdasarkan perhitungan konversi dosis. Faktor

konversi dosis manusia ke mencit dengan berat badan mencit 20 gram adalah, 0,026. Suspensi yang telah siap, diberikan secara oral ke hewan uji.

2.4 Penyiapan dan Perlakuan Hewan Uji

Sebelum dilakukan penelitian, mencit yang diperoleh terlebih dahulu dipelihara dan diadaptasi selama satu minggu. Pengelompokkan hewan uji setelah 1 minggu adaptasi, sebanyak 75 ekor dibagi menjadi 5 kelompok secara homogen, yang masing-masing kelompok terdiri dari 15 ekor. Dari setiap kelompok kemudian diambil 5 ekor secara homogen, untuk dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal (normal) yang terlebih dahulu dipuasakan selama 10 jam dengan menggunakan photometer. Selanjutnya sebanyak 50 ekor mencit dilakukan induksi streptozotocin dengan dosis 150 mg/kg BB.

Induksi streptozotocin dilakukan untuk menaikkan kadar glukosa darah mencit. Induksi streptozotocin diberikan secara intraperitoneal, dengan cara mencit dipegang pada kulit punggungnya agar kulit abdomennya meregang,

pada saat penyuntikan, posisi kepala lebih rendah dari abdomen. Jarum disuntikkan sehingga membentuk sudut 46 derajat dengan abdomen, posisi jarum agak menepi dari garis tengah agar jarum suntik tidak mengenai organ didalam peritoneum. Setelah 48 jam pasca induksi, kemudian diambil 5 ekor mencit dari masing-masing kelompok untuk dilakukan pengukuran kadar glukosa darah setelah induksi.

Sisa mencit sebanyak 25 ekor kemudian diberi perlakuan sesuai kelompok masing-masing. Perlakuan diberikan secara oral dengan menggunakan alat suntik yang dilengkapi jarum/kanula oral. Perlakuan diberikan selama 7 hari, pada hari ke-8 dilakukan pengambilan darah untuk kemudian diukur kadar glukosa menggunakan photometer. Sebelum dilakukan pengambilan darah, mencit terlebih dahulu dipuasakan selama 10 jam.

2.5 Pengambilan Darah

Pada hari ke- 8 setelah pemberian perlakuan, mencit diambil darahnya melalui vena aorta pada bagian leher. Darah hewan uji yang diperoleh kemudian dimasukkan

kedalam tabung yang telah berisi antikoagulan (EDTA), selanjutnya disentrifugasi untuk memisahkan antara plasma dan sel darah, selanjutnya dilakukan pengukuran kadar glukosa darah.

2.6 Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebelum induksi, pasca induksi dan setelah diberi perlakuan. Pengukuran kadar glukosa darah mencit dilakukan dengan metode *Glucose oxidase-phenol* (GOD-PAP). Darah yang diperoleh kemudian dimasukkan kedalam tabung yang telah berisi antikoagulan (EDTA), kemudian disentrifus pada kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Sebanyak 10 μ L plasma darah dipipet dan direaksikan dengan reagen glukosa sebanyak 1 mL, kemudian dikocok dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu ruang. Standar dibuat dengan mereaksikan 10 μ L standar glukosa dengan 1 mL reagen kit. Serapan diukur pada panjang gelombang 546 nm.

2.7 Analisis Data

Metode analisis data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu metode *Analysis of Variance* (ANOVA) *one-way*, dengan taraf kepercayaan 95% dan tingkat signifikansi (tingkat kesalahan) 5% ($\alpha = 0,05$). Metode ANOVA *one way* digunakan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh ekstrak bunga pepaya terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit. Selain itu, ANOVA pada penelitian ini juga digunakan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan secara bermakna efektivitas ekstrak dan senyawa pembanding glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah. Analisis data dilanjutkan dengan analisis *Post Hoc Least Significance Difference* (LSD). Uji *post hoc* dilakukan untuk mengetahui konsentrasi efektif ekstrak bunga pepaya (*Carica papaya* L.) yang mampu menurunkan kadar glukosa darah. Uji ini dilakukan apabila dari hasil uji statistik ANOVA *one way* menunjukkan terdapat pengaruh yang nyata (data sig < taraf kesalahan 0,05). Analisis data secara ANOVA dan LSD menggunakan aplikasi *Statistical Product and Service*

*Solution (SPSS) Versi 17.0 for windows 8*¹³.

3. HASIL dan PEMBAHASAN

3.1 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman bunga pepaya (*Carica papaya* L.) dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Halu Oleo. Determinasi tanaman dilakukan untuk memastikan bahwa tanaman yang digunakan telah sesuai dan tidak terjadi kesalahan dalam pengambilan sampel. Kebenaran tanaman dalam penelitian merupakan syarat mutlak yang harus dipenuhi. Determinasi tanaman adalah pemberian nama latin dan famili suatu tanaman dengan menggunakan literatur. Jenis tanaman yang diambil menjadi sampel penelitian dicocokkan persamaan jenis dan ciri-ciri tanaman tersebut menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan adalah benar-benar bunga pepaya.

3.2 Ekstraksi

Pada tahap ekstraksi, metode yang digunakan adalah metode maserasi. Metode maserasi dipilih karena metode ini lebih mudah dan sederhana serta tidak memerlukan

alat-alat yang khusus. Metode ini juga cocok untuk digunakan untuk sampel yang tidak tahan terhadap pemanasan seperti bunga pepaya. Serbuk bunga pepaya dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Pemilihan etanol sebagai pelarut karena etanol relatif kurang toksik dibanding metanol, murah, mudah didapat serta ekstrak yang diperoleh tidak mudah ditumbuhi jamur dan bakteri serta merupakan pelarut yang umum digunakan dalam proses ekstraksi. Disamping itu, etanol bersifat semi polar sehingga memungkinkan dapat menarik senyawa polar maupun non polar yang terdapat dalam simplisia. Maserasi dilakukan selama 3 hari, dimana setiap harinya sampel sesekali diaduk. Pengadukan pada proses maserasi bertujuan untuk meningkatkan jumlah randemen yang dihasilkan. Lama dan banyaknya jumlah pengadukan memungkinkan kontak yang lebih sering antara sampel dan pelarut. Semakin banyak pengadukan, maka semakin banyak desakan yang terjadi pelarut dan sel bunga pepaya^{12,14}.

Hasil maserasi berupa maserat dikumpulkan kemudian dievaporasi dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 50° C dan menghasilkan ekstrak cair. Penggunaan *vacuum rotary evaporator* untuk memudahkan penguapan pelarut dari maserat sampel. Selanjutnya sampel disimpa dalam cawan porselin yang kemudian dipekatkan dengan menggunakan *water bath* pada suhu 60° C. Selanjutnya ekstrak kental yang diperoleh disimpan dalam desikator untuk menghilangkan kandungan air dari ekstrak. Ekstrak kental yang diperoleh yaitu sebanyak $\pm 36,62$ gram. Berdasarkan banyaknya ekstrak yang diperoleh, maka nilai randemen dari ekstrak yaitu 7,32 % . Perhitungan randemen ini dimaksudkan untuk mengetahui kesetaraan tiap gram ekstrak dengan *simplisia*¹⁵.

3.3 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan tahap pendahuluan dalam suatu penelitian fitokimia yang bertujuan untuk memberikan gambaran tentang golongan senyawa yang terkandung dalam tanaman yang sedang diteliti¹⁶.

Pengujian skrining fitokimia dilakukan dengan metode tabung¹⁵. Metode ini dipilih karena lebih mudah dibandingkan dengan metode kromatografi lapis tipis. Golongan senyawa kimia yang diidentifikasi adalah saponin, alkaloid, flavonoid, tannin, serta terpenoid dan steroid.

3.4 Karakterisasi Ekstrak

Karakterisasi Ekstrak bunga pepaya dilakukan sebagai upaya untuk menjamin bahwa ekstrak mempunyai nilai parameter tertentu yang konstan dan ditetapkan terlebih dahulu¹². Karakterisasi dilakukan agar dapat diperoleh bahan baku yang seragam yang akhirnya menjamin efek farmakologi tanaman tersebut. Hasil karakterisasi ekstrak dapat dilihat pada tabel 1. Pada pemeriksaan organoleptis ekstrak meliputi bentuk, bau dan warna yang diamati dengan menggunakan panca indera. Tujuannya yaitu pengenalan awal ekstrak yang dihasilkan secara sederhana dan obyektif mungkin. Secara organoleptik diperoleh hasil bahwa ekstrak berkonsistensi kental, berwarna hijau kehitaman, dan berbau khas pepaya.

Tabel 1. Hasil Karakterisasi Ekstrak beracun dan dapat menyebabkan

Jenis Karakterisasi	Hasil	kanker hati ¹⁸ .
<u>Identitas:</u>		
Nama latin tumbuhan	<i>Carica papaya</i> L.	Penentuan kadar abu bertujuan
Bagian yang digunakan	Bunga	untuk menentukan karakteristik sisa
Nama Indonesia tumbuhan	Pepaya	kadar abu non organik setelah
<u>Organoleptis :</u>		
Bentuk	Kental	pengabuan. Ekstrak dipanaskan
Warna	Hijau kehitaman	hingga senyawa organik dan
Bau	Khas (tajam)	turunannya terdestruksi dan menguap
<u>Kadar air</u>	15,85%	sampai tinggal senyawa anorganik
<u>Kadar abu</u>	6,24%	saja. Kadar abu ekstrak bunga pepaya
<u>Kadar sari larut air</u>	55,90%	dalam penelitian ini adalah 6,24%.
<u>Kadar sari larut etanol</u>	66%	Hal ini menunjukkan bahwa sisa-sisa

Parameter kadar air dalam ekstrak setelah dilakukan pengeringan pada suhu 105° C selama 1 jam atau sampai berat konstan dinyatakan sebagai nilai persen. Hasil penelitian menunjukkan kadar air ekstrak bunga pepaya adalah sebesar 15,85%, hal ini sesuai dengan persyaratan dimana kadar air untuk ekstrak kental adalah 5-30%¹⁷. Kadar air yang melebihi 30% dapat mengakibatkan ekstrak akan mudah ditumbuhi jamur, oleh karena itu, ekstrak harus dikeringkan kembali sebelum digunakan untuk uji aktivitas farmakologinya atau dibuat dalam bentuk sediaan. Kadar air yang rendah akan mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan kapang (jamur). Jamur *Aspergillus flavus* akan menghasilkan aflatoksin yang sangat

Hal ini menunjukkan bahwa sisa-sisa bahan anorganik dalam ekstrak bunga pepaya adalah 6,24%. Kadar abu hendaknya mempunyai nilai kecil karena parameter ini menunjukkan adanya cemaran logam berat yang tahan pada suhu tinggi¹⁹ (Isnawati, A., dan Arifin K.M., 2006). Berdasarkan Kepmenkes RI Nomor 261 /MENKES/ SK/IV/ 2009 bahwa kadar abu ekstrak tidak boleh lebih dari 10,2%²⁰.

Uji kadar sari larut air bertujuan untuk mengetahui kadar zat terekstrak yang larut dalam air dari suatu bahan sedangkan uji kadar sari larut etanol bertujuan untuk mengetahui kadar zat terekstrak dalam etanol dari suatu bahan. Kadar senyawa yang larut dalam air dan etanol adalah masing-

masing sebesar 56% dan 66%. Tingginya kadar sari larut etanol berhubungan dengan sifat etanol sebagai pelarut universal sehingga dapat menarik senyawa polar dan non polar dalam ekstrak.

3.5 Pengujian Potensi Antidiabetik

Penelitian ini menggunakan 75 ekor mencit, langkah pertama pengujian yaitu sebanyak 25 ekor mencit dilakukan pengujian kadar glukosa darah puasa awal. Selanjutnya sebanyak 50 ekor mencit diinduksi dengan *streptozotocin* dosis 150 mg/kg BB secara i.p. Peningkatan kadar glukosa darah setelah penginduksian *streptozotocin* diamati selama 2x24 jam. Hasil pemodelan mencit DM diperoleh sebanyak 25 ekor (100%) mencit mengalami hiperglikemia pada hari ke-2 pasca induksi STZ.

Kemudian sebanyak 25 ekor mencit diabetes dihomogenkan dan dilakukan pembagian kelompok secara acak dalam 5 kelompok yaitu kontrol negatif yang diberikan Na.CMC 0,5%, kontrol positif (glibenklamid) dan kelompok dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB. Pada masing-masing

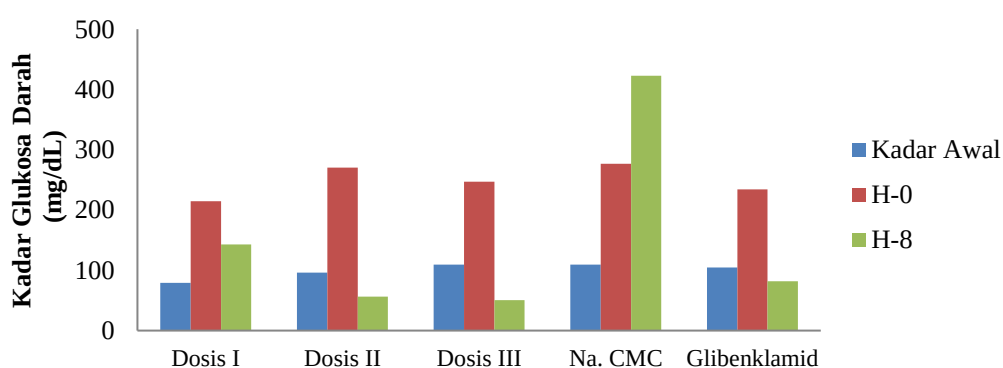
kelompok uji yang telah diabetes, diberikan terapi ekstrak bunga pepaya selama 7 hari secara oral satu kali sehari. Pada hari ke-8 dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa masing-masing kelompok perlakuan.

Hasil yang diperoleh dari data kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak bunga pepaya (*Carica papaya* L.). Perbandingan kadar rata-rata glukosa darah puasa pada masing-masing kelompok setelah diberi perlakuan dapat dilihat pada **tabel 2** dan **gambar 1**. Potensi ekstrak bunga pepaya (*Carica papaya* L.) untuk menurunkan kadar glukosa darah dinilai berdasarkan kadar rata-rata persen penurunan dan hasil uji statistik *post hoc* LSD ketiga kelompok uji (dosis I, dosis II, dan dosis III) terhadap kelompok kontrol negatif. Hasil rata-rata persen penurunan kadar glukosa darah puasa mencit menunjukkan pemberian ekstrak etanol bunga pepaya pada hari ke-8 dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa mencit diabetes dibanding kelompok kontrol negatif.

Tabel 2. Nilai rata-rata dan standar deviasi kadar glukosa darah mencit Balb/C

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)					
	Kadar Awal		H-0		H-8	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
Dosis I	79	14,30	214,6	36,33	143	12,845
Dosis II	96,4	15,076	270,2	33,819	56,2	10,28
Dosis III	109,2	6,833	247	60,67	50,4	8,96
Na. CMC	109,4	11,349	276,8	75,80	422,6	37,347
Glibenklamid	104,4	13,24	234,4	49,55	81,8	6,94

Keterangan : $\bar{x}$ = Rata-rata, SD = Standar deviasi



Gambar 1. Profil rata-rata kadar glukosa darah mencit awal, setelah induksi dan setelah diberi perlakuan

Kelompok dosis II (400 mg/kg BB) dan kelompok dosis III (500 mg/kg BB) memberikan rata-rata persen penurunan yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol positif (glibenklamid) dan kelompok dosis I (200 mg/kg BB).

Pengujian ANOVA yang dilakukan bertujuan untuk melihat dosis efektif dari tiga varian dosis pemberian ekstrak etanol bunga papaya terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa

Berdasarkan hasil uji ANOVA satu arah pada diketahui bahwa nilai signifikansi ($\alpha < 0,05$) yang berarti bahwa hipotesis H_0 (tidak terdapat perbedaan) ditolak dan hipotesis H_1 (terdapat perbedaan) diterima Untuk melihat perbedaan ekstrak etanol bunga papaya pada dosis I, II dan III, yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa pada mencit maka dilakukan dengan uji LSD (*Least Significant Difference*).

Tabel 3. Nilai persen penurunan kadar glukosa darah mencit setelah terapi.

Kelompok	Data Kadar glukosa Darah (mg/dL)			% Penurunan
	Awal	H-0	H-8	
Dosis I	79	214,6	143	33,36%
Dosis II	96,4	270,2	56,2	79,20%
Dosis III	109,2	247	50,4	79,59%
Na. CMC	109,4	276,8	422,6	-52,67%
Glibenklamid	104,4	234,4	81,8	65,190%

Hasil uji *post hoc* LSD kadar glukosa darah mencit ketiga kelompok uji (Dosis I, Dosis II, Dosis III) terhadap Kelompok (-) pada **tabel 4**, menunjukkan kelompok Dosis I, Dosis II dan Dosis III menunjukkan penurunan kadar glukosa darah puasa yang bermakna (sig $p < 0,05$) terhadap kelompok kontrol negatif (Na. CMC 0,5%) berdasarkan hasil tersebut, ekstrak etanol bunga pepaya dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg Bb dan 500 mg/kg BB memiliki potensi menurunkan kadar glukosa darah puasa mencit pada hari ke-8 terapi.

Tabel 4. Hasil uji *post hoc* LSD kadar glukosa darah puasa pada hari ke-8

Kelompok	Perbandingan Rerata				
	Dosis I	Dosis II	Dosis III	K(-)	K(+)
Dosis I (200 mg/kg BB)	-	86,800*	92,600*	-279,600*	61,200*
Dosis II (400 mg/kg BB)	-86,800*	-	5,800	-366,400*	-25,600
Dosis III (500 mg/kg BB)	-92,600*	-5,800	-	-372,200*	-31,400
K(-) Na. CMC 0,5%	279,600*	366,400*	372,200*	-	340,800*
K(+) Glibenklamid	-61,200*	25,600	31,400	-340,800*	-

*perbedaan bermakna dengan sig<0,05

Efektivitas ekstrak bunga pepaya (*Carica papaya* L.) dalam menurunkan kadar glukosa darah dinilai dengan membandingkan penurunan kadar glukosa darah puasa kelompok K(+) dengan ketiga kelompok uji (Dosis I, Dosis II, Dosis III) berdasarkan rata-rata persen penurunan kadar glukosa darah dan hasil analisis statistic *post hoc* LSD. Profil rata-rata persen penurunan kadar glukosa darah pada **gambar 1** menunjukkan bahwa kelompok dosis II dan III memberikan penurunan kadar glukosa darah yang tinggi dibandingkan dengan kelompok dosis I. Sedangkan berdasarkan **tabel 4** dapat diketahui bahwa ada perbedaan

bermakna antara kelompok dosis I dengan kontrol positif sedangkan dosis II dan dosis III tidak ada perbedaan yang bermakna dengan kontrol positif (glibenklamid) dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa mencit.

Hasil uji *post hoc* LSD K(+) (terapi glibenklamid) terhadap ketiga kelompok uji (dosis I, dosis II, dan dosis III) pada **tabel 4** menunjukkan pada hari ke-8 terapi, efek penurunan kadar glukosa darah kedua variasi dosis ekstrak bunga pepaya (*Carica papaya* L.) yaitu dosis II dan dosis III menunjukkan efek yang sama (sig $p < 0,05$) tidak memiliki perbedaan bermakna dengan penurunan kadar glukosa darah pada kelompok (+) (glibenklamid). Hasil ini menunjukkan bahwa pada dosis 400 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB memiliki efektifitas yang sama dengan kontrol positif glibenklamid dalam penurunan kadar glukosa darah dan lebih baik dibandingkan dengan dosis 200 mg/kg BB.

Potensi bunga pepaya dalam menurunkan glukosa darah diduga memiliki kaitan erat dengan senyawa flavonoid yang terkandung

didalamnya. Beragam efek kerja flavonoid sebagai antidiabetik terutama efek pada molekul target dan pengaturan beberapa jalan seperti mengurangi apoptosis, meningkatkan proliferasi sel β pankreas dan merangsang sekresi insulin, pengaturan metabolisme glukosa dihati dan memperbaiki hyperglikemia, menurunkan resistensi insulin, inflamasi dan stress oksidatif pada jaringan adiposit dan struktur myofibers, meningkatkan uptake glukosa pada jaringan otot dan adiposa^{21,22}.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak bunga pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki kandungan metabolit sekunder tanin, flavonoid, serta steroid dan terpenoid. Ekstrak bunga pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki potensi sebagai antidiabetik, dan dosis 400 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit jika dibandingkan dengan kontrol positif glibenklamid.

UCAPAN TERIMA KASIH

1. Dekan Fakultas Farmasi, Ketua Jurusan, Kepala Laboratorim dan staf Lab. Penelitian, Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo yang telah membantu terlaksana penelitian ini sampai selesai.
2. Kepala Laboratorim dan staf Lab. Farmakologi, Politeknik Bina Husada Kendari yang telah membantu terlaksana penelitian ini sampai selesai.
3. Laboratorium Klinik RSU. PMI Kendari Provinsi Sulawesi Tenggara yang telah membantu pemeriksaan sampel dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- 1) Arif M, Kuspuji T, Rakhmi S, Wahtu IW, Wiwiek S, Anantha DT. 2001. Kapita Selekta Kedokteran. Edisi ke-3. Jakarta : Media Aesculapius, hal:581-6.
- 2) *International Diabetes Asociation*. 2015. IDF Diabetes Atlas Seven Edition (15).
- 3) Taylor, Barbara. 2009. Diabetes Tak Bikin Lemes. Yogyakarta: Paradigma Indonesia.
- 4) Sukandar Elin Yulinah, Andrajati Retnosari, Sigit Joseph, Adnyana I Ketut, Setiadi Adji Prayitno, Kusnandar. 2013. Iso Farmakoterapi I. Jakarta : Isfi Penerbitan
- 5) Hariana, Arief. 2013. Tumbuhan Obat dan Khasiatnya. Jakarta: Penebar Swadaya.
- 6) Khomsan, Ali. 2009. Rahasia Sehat Dengan Makanan Berkhasiat. Jakarta: Kompas Media Nusantara.
- 7) Indrawati Yenny, Kosasih P, Soediro Soetarno, Asep Gana S. 2002. *Telaah Fitokimia Bunga Pepaya Gantung (Carica papaya L.) dan Uji Aktivitas Antioksidannya*. Sekolah Farmasi ITB. <http://bahan-alam.fa.itb.ac.id/Diakses> tanggal 23 Maret 2017.
- 8) Sitorus, Wahyudin. 2012. Uji Antimutagenik Ekstrak Etanol Bunga Jantan Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Mencit Jantan Yang Diinduksi Dengan Siklofosfamid. Medan: Universitas Sumatera Utara
- 9) Sholhah, Al Fatus, Tjandrakirana, Qomariyah Nur. 2013. Pengaruh Pemberian Kombinasi Biji Alpukat (*Persea americana*) dan Biji Pepaya (*Carica Papaya*) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit. Surabaya: Universitas Negeri Surabaya
- 10) Fakeye, Oladipupo, Showande, Ogunremi. 2007. Effects of Coadministration of Extract of *Carica papaya* Linn. (family Caricaceae) on Activity of Two Oral Hypoglycemic Agents. Nigeria: Faculty of Pharmacy University of Benin
- 11) Vankateshwarlu, Dileep, Reddy Rakesh Kumar, Sandhya. 2013. Evaluation Of Antidiabetic Activity Of Carica Papaya Seeds On Streptozotocin-Induced Type-II Diabetic Rats. India: Faculty Departement of Pharmacology Vaagdevy

- College of Pharmacy
 Hanamkonda.
- 12) Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Dirjen POM.
 - 13) Dahlan, M.S. 2011. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
 - 14) Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung : ITB.
 - 15) Depkes RI. 2014. *Pengendalian Mutu Simplisia dan Ekstrak Tanaman Obat*. Jakarta: Kemenkes.
available@binfar.depkes.go.id,
 diakses tanggal 24 Mei 2017.
 - 16) Kristanti, A.N.N.S. Amina, M. Tanjung dan B. Kurniadi. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Surabaya: Airlangga University Press.
 - 17) Saifudin, Azizi. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam. Edisi Pertama*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
 - 18) Pitt, J I. 2000. *Toxigenic Fungi and Mycotoxins*. Australia. British Medical Bulletin.
 - 19) Isnawati, A., dan Arifin K.M., 2006. *Karakterisasi Daun Kembang Sungsang (Gloria superba L.) Dari Aspek Fitokimia*. Media Litbang Kesehatan, 16(4), 8-14.
 - 20) Depkes RI., 2009. *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 261/MENKES/SK/VII/1994 tentang Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
 - 21) Arts CI, Hollman CP. *Polypnenol and Disease Risk in Epidemiologic Studies*. The American Journal of Clinical Nutrition. 2005; 81: 317-25.
 - 22) Graf BA, Milbury PE, Blumberg JB. *Flavonols, flavones, flavonones and human health: epidomiological evidence*. Journal of medicinal food. 2005;8:281-90.