

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAN SERBUK DAUN PEPAYA (*CARICA PAPAYA*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH

Yola Eka Putri Kurniasari¹, Dwi Retnoningrum², Prasetyowati Subchan³

¹Mahasiswa Progam Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.

²Staf Pengajar Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Staf Pengajar Ilmu Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH. Tembalang-Semarang 50275, Telp. 024-76928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Prevalensi penderita diabetes melitus di seluruh dunia sangat tinggi dan cenderung meningkat setiap tahun termasuk di Indonesia. Penggunaan obat tradisional menjadi alternatif dan di rekomendasikan WHO mengingat obat-obat sintetik memiliki berbagai efek samping. Daun pepaya mengandung alkaloid, flavonoid, glikosida, komponenfenol, saponin, tanin dan steroid/triterpenoid yang memiliki efek sebagai antidiabetes. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak dan serbuk daun pepaya terhadap kadar glukosa darah. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan *post-test only control group design*. Sampel adalah 15 ekor tikus wistar dibagi secara acak menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok pemberian ekstrak daun pepaya 200 mg/kgBB dan kelompok pemberian serbuk daun pepaya 200 mg/kgBB. Pemberian diberikan secara oral dengan sonde lambung sebanyak 1 kali sehari selama 14 hari. Hari ke 7 dan 14, dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah dengan glukometer. Uji statistik menggunakan uji *Kruskal Wallis* dan *Mann Whitney*. **Hasil:** Kadar glukosa terendah pada pemberian ekstrak hari ke 14. Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok ekstrak dan serbuk daun pepaya pada hari ke 7 ($p=0,009$) dan antara kelompok kontrol dan ekstrak serta kelompok ekstrak dan serbuk pada hari ke 14 ($p=0.009$). **Simpulan:** Terdapat penurunan glukosa yang bermakna pada pemberian ekstrak daun pepaya dengan dosis 200 mg/kgBB pada hari ke 7 dan 14,

Kata Kunci: ekstrak daun pepaya, serbuk daun pepaya, flavonoid, alkaloid, kadar glukosa darah

ABSTRACT

EFFECT OF GIVING EXTRACTS AND POWDER PEPAYA LEAF (*CARICA PAPAYA*) TO BLOOD GLUCOSE LEVELS

Background: The prevalence of diabetes mellitus patients around the world is very high and tends to increase every year, including in Indonesia. The use of traditional medicine is an alternative therapy recommended by WHO considering conventional drugs have various side effects. Papaya leaf contains alkaloid, flavonoid, glycoside, phenolic component, saponin, tannins and steroid or triterpenoids which have antidiabetic effects. **Aim:** To analyze the effect of papaya leaf extract and powder on blood glucose levels. **Methods:** This research was an experimental study with *post-test only control group design*. The samples were 15 wistar rats, randomly divided into 3 groups, the control group, 200 mg / kgBW papaya leaf extract group and 200 mg / kgBW papaya leaf powder group. Both papaya extract and powder were given orally with gastric tube 1 time a day for 14 days. Glucose level was checked with glucometer on day 7 and 14. *Kruskal Wallis* test and *Mann Whitney* test were used to analyze the data. **Results:** The lowest glucose level was obtained on day 14 of papaya extract

administration. There were significant differences on day 7 between the of papaya leaf extract and powder groups ($p = 0.009$) and on day 14 between the control and extract groups as well as the extract and powder group ($p = 0.009$). **Conclusion:** Administration of 200 mg/kgBW papaya leaf extract results in significant reduction of blood glucose level on days 7 and 14.

Keywords: papaya leaf extract, papaya leaf powder, flavonoids, alkaloids, blood glucose levels

PENDAHULUAN

Penyakit tidak menular (PTM) menjadi masalah kesehatan masyarakat yang cukup besar di Indonesia, ditandai dengan bergesernya pola penyakit secara epidemiologi dari penyakit menular ke penyakit tidak menular yang secara global meningkat, secara nasional menduduki sepuluh penyakit besar penyebab kematian dan kasus terbanyak diantaranya adalah diabetes melitus. Pengertian dari diabetes melitus adalah penyakit gangguan sistem endokrin yang ditandai dengan fluktuasi abnormal kadar glukosa darah akibat gangguan produksi insulin dan gangguan metabolisme glukosa.^{1,2}

Pada perjalanan penyakit diabetes melitus banyak menimbulkan komplikasi baik akut maupun kronis. Sering disebut sebagai “*Mother of disease*” karena merupakan induk dari penyakit lainnya seperti hipertensi, penyakit jantung dan pembuluh darah, gagal ginjal, stroke dan kebutaan. Diabetes melitus juga dikenal sebagai “*Silent Killer*” atau sebagai

penyakit yang dapat membunuh manusia secara diam-diam.^{3,4}

Indonesia menempati urutan ketujuh negara dengan penderita diabetes melitus terbanyak dengan jumlah 7,6 juta ,diprediksi bahkan akan masuk lima besar penderita diabetes melitus pada tahun 2030 menurut data *World Health Organization* (WHO). Peningkatan jumlah penderita diabetes diprediksi dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) prevalensi diabetes melitus di Indonesia sebesar 6,9 % pada tahun 2013 pada penduduk berumur ≥ 15 tahun, dengan jumlah absolut penderita diabetes melitus adalah sekitar 12 juta jiwa. Proporsi ini meningkat hampir dua kali lipat dibandingkan data Riskesdas tahun 2007. Statistik dari *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2014 mengungkapkan jumlah orang yang hidup dengan diabetes mellitus di dunia mencapai 387 juta orang dan jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat

menjadi 592 juta orang pada tahun 2035. Sedangkan di Indonesia 9,1 juta atau 5,7 % dari total penduduk⁵

Penggunaan obat tradisional menjadi alternatif mengingat obat-obat sintetik memiliki berbagai efek samping. WHO juga merekomendasikan pentingnya pengobatan tradisional yang berasal dari tanaman obat. Salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai tumbuhan berkhasiat obat adalah tanaman pepaya (*Carica papaya*) termasuk dalam suku *Caricaceae* telah digunakan dalam pengobatan dengan aktivitas sebagai antidiabetes. Daun pepaya mengandung alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin, tanin dan steroid/triterpenoid. Sebagian besar tanaman yang telah ditemukan mengandung glikosida, alkaloid, terpenoid, flavonoid memiliki efek sebagai antidiabetes. Serbuk daun pepaya dapat diperoleh dengan mudah dan dibuat secara rumahan tanpa proses ekstraksi. Sedangkan ekstrak daun pepaya harus dibuat dengan melakukan proses ekstraksi.⁶

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan *post-test only control group design* yang menggunakan tikus wistar

jantan sebagai objek penelitian yang diberi perlakuan selama 14 hari dan dibagi menjadi 3 kelompok dimana masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor tikus dengan kriteria :

- Kriteria inklusi : jenis kelamin jantan , umur 2-3 bulan (sebelum adaptasi), berat badan 150-200 gram, tikus dalam keadaan sehat, aktivitas aktif, dan tingkah laku normal dan tidak ada abnormalitas anatomi yang tampak
- Kriteria eksklusi : tikus mati selama dilaksanakan penelitian.

Ketiga kelompok tikus wistar tersebut adalah :

- Kelompok I merupakan Kontrol (K) dimana terdapat perlakuan tikus diabetes tanpa pemberian obat
- Kelompok II merupakan Perlakuan I (P1) dimana tikus diabetes diberi dengan ekstrak daun pepaya 200mg/kgBB/hari p.o. selama 14 hari
- Kelompok III merupakan Perlakuan 2 (P2) dimana tikus diabetes diberi dengan serbuk daun pepaya 200mg/kgBB/hari p.o. selama 14 hari

Semua tikus sudah diadaptasi terlebih dahulu selama 1 minggu. Kemudian kadar glukosa darah dilakukan pengukuran pada hari ke 7 dan 14.

Analisis Data

Data yang diperoleh dalam penelitian dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Saphiro Wilk* karena jumlah sampel pada penelitian ini kurang dari 50. Sebagian data tidak berdistribusi normal dan mempunyai varian yang berbeda dilakukan uji non-parametric *Kruskal Wallis* pada data glukosa hari ke 7 dan 14. Untuk mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan yang bermakna dapat dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* pada data glukosa hari ke 7 dan 14 kelompok kontrol dan ekstrak serta kelompok ekstrak dan serbuk. Didapatkan perbedaan bermakna jika nilai $p < 0,05$. Data diolah dengan menggunakan program komputer.

HASIL PENELITIAN**Tabel 1.** Analisis deskriptif glukosa hari ke 7

Kelompok	Mean±SD	Median (min-max)
Glukosa 7		
Kontrol	151,60±9,209	155 (139-160)
Serbuk	160,00±5,788	160 (154-168)
Ekstrak	145,40±4,506	145 (140-152)

Berdasarkan data pada Tabel 1, rerata tertinggi kadar glukosa darah hari ke 7 terdapat pada kelompok yang diberi serbuk (160,00), sedangkan rerata terendah

terdapat pada kelompok yang diberi ekstrak (145,40). Nilai tengah tertinggi kadar glukosa darah hari ke 7 terdapat pada kelompok yang diberi serbuk (160), sedangkan nilai tengah terendah terdapat pada kelompok yang diberi ekstrak (145).

Analisis deskriptif kadar glukosa darah hari ke 14 dapat dilihat pada Tabel 2

Tabel 2. Analisis deskriptif glukosa hari ke 14

Kelompok	Mean±SD	Median (min-max)
Glukosa 14		
Kontrol	156,60±7,127	160 (144-161)
Serbuk	157,00±5,788	157 (150-166)
Ekstrak	122,60±7,893	120 (113-133)

Berdasarkan data pada Tabel 2, rerata tertinggi kadar glukosa darah hari ke 14 terdapat pada kelompok yang diberi serbuk (157,00), sedangkan rerata terendah terdapat pada kelompok yang diberi ekstrak (122,60). Nilai tengah tertinggi kadar glukosa darah hari ke 14 terdapat pada kelompok kontrol (160), sedangkan nilai tengah terendah terdapat pada kelompok yang diberi ekstrak (120).

Karena jumlah sampel yang digunakan kurang dari 50 sampel, maka dilakukan uji normalitas data menggunakan uji *Saphiro-Wilk*. Pada uji normalitas data glukosa hari ke 14 kelompok kontrol didapatkan sebaran data tidak normal ($p=0,006$), setelah dilakukan

transformasi data tetap tidak normal ($p=0,005$), sedangkan pada glukosa hari ke 14 kelompok ekstrak dan serbuk ($p=0,806$ dan $p=0,545$) didapatkan sebaran data normal. Pada glukosa hari ke 7 kelompok kontrol, ekstrak dan serbuk didapatkan data dalam sebaran normal ($p=0,338$, $p=0,957$ dan $p=0,681$)

Analisis data dengan uji *Kruskal-Wallis* dikarenakan terdapat data yang tidak normal. Hasil uji *Kruskal-Wallis* dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Uji *Kruskal-Wallis*

Kelompok	p (<i>Kruskal-Wallis</i>)
Glukosa 7	0,035*
Glukosa 14	0,008*

*: $p < 0,05$

Tabel 3 menunjukkan bahwa glukosa hari ke 7 dan ke 14 antara kontrol, ekstrak dan serbuk ($p=0,035$ dan $p=0,008$) terdapat perbedaan kadar glukosa darah bermakna. Uji *post-hoc* dilakukan untuk menguji perbedaan bermakna glukosa darah hari ke 7 dan 14. Uji *post-hoc* dilakukan dengan uji *Mann Whitney* dapat dilihat di Tabel 4 dan Tabel 5.

Tabel 4. Uji *Mann Whitney* Glukosa hari ke -7

Kelompok	Ekstrak	Serbuk
Kontrol	0,295	0,172
Ekstrak	-	0,009*

*: perbedaan bermakna

Tabel 5. Uji *Mann Whitney* Glukosa hari ke -

14		
Kelompok	Ekstrak	Serbuk
Kontrol	0,009*	0,462
Ekstrak	-	0,009*

*: perbedaan bermakna

Kadar glukosa hari ke 7 kelompok kontrol dengan serbuk, kontrol dengan ekstrak dan glukosa hari ke 14 kelompok kontrol dengan serbuk didapatkan perbedaan tidak bermakna ($p=0,172$, $p=0,295$ dan $p=0,462$). Sedangkan kadar glukosa darah pada hari ke 7 ekstrak dengan serbuk, hari ke 14 kontrol dengan ekstrak dan ekstrak dengan serbuk didapatkan perbedaan bermakna dengan nilai ($p=0,009$).

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan perbedaan bermakna kadar glukosa darah pada glukosa 7 kelompok ekstrak dan serbuk dan glukosa 14 kelompok kontrol dan ekstrak serta kelompok ekstrak dan serbuk dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hal ini dikarenakan menurut penelitian Frendy dkk bahwa ekstrak daun pepaya dengan dosis 170 mg/kgBB sudah menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dosis 100 mg/kgBBB serta adanya kandungan

zat aktif dalam daun pepaya yaitu flavonoid, tannin, saponin, dan alkaloid yang berefek hipoglikemia. Selain itu, zat aktif yang terkandung dalam daun pepaya juga berperan merangsang pelepasan insulin dari sel beta pancreas dan pelepasan somatostatin tetapi menekan sekresi glukagon.⁷

Menurut penelitian Qurrota dan Salem bahwa analisis fitokimia daun pepaya mengandung senyawa metabolit sekunder; alkaloid, triterpenoid, steroid, flavonoid, saponin, dan tannin. Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat mencegah reaksi pembentukan rantai *advanced glycosylation end products* (AGE) penyebab perubahan patologis pada keadaan hiperglikemik.^{8,9}

Sifat antioksidan dari flavonoid berasal dari kemampuan untuk mentransfer sebuah elektron ke senyawa radikal bebas dan juga membentuk kompleks dengan logam. Mekanisme kerja flavonoid dalam melindungi tubuh terhadap efek radikal bebas adalah dengan mengurai oksigen radikal, melindungi sel dari peroksidasi lipid, memutuskan rantai reaksi radikal, mengikat ion logam dari kompleks inert sehingga ion logam tersebut tidak dapat berperan dalam proses konversi *superoxide radicals* dan hidrogen peroksida menjadi

radikal hidroksil, mengurangi peningkatan permeabilitas vaskuler pada saat peradangan, memblokir jalur sorbitol, menghambat aldose reduktase.⁹

Menurut penelitian Abdolmoatey bahwa senyawa alkaloid memiliki kemampuan untuk menghentikan reaksi rantai radikal bebas secara efisien. Senyawa radikal turunan dari senyawa amina ini memiliki tahap terminasi yang sangat lama. Alkaloid dan tanin juga dapat menghambat absorpsi glukosa di usus. Sehingga adanya flavonoid, alkaloid dan tannin memberikan efek yang menguntungkan pada keadaan diabetes melitus.¹⁰

Pada glukosa hari ke 7 kelompok kontrol dan serbuk juga kelompok kontrol dan ekstrak serta glukosa hari ke 14 kelompok kontrol dan serbuk tidak terdapat perbedaan bermakna dikarenakan terdapat kelompok kontrol dimana tidak diberi perlakuan pemberian ekstrak ataupun serbuk daun pepaya hanya tikus dibuat menjadi diabetes melitus. Serbuk dari daun pepaya yang masih dalam bentuk simplisia, pembuatan mudah dan cepat serta belum terdapat kandungan seperti ekstrak yang diketahui kurang memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pada hari ke 7 kelompok kontrol dan serbuk serta kelompok control dan ekstrak tidak terdapat perbedaan kadar glukosa darah bermakna secara statistik. Sedangkan pada hari ke 7 kelompok ekstrak dan serbuk terdapat perbedaan kadar glukosa darah bermakna secara statistik.

Pada hari ke 14 kelompok kontrol dan serbuk tidak terdapat perbedaan kadar glukosa darah bermakna secara statistik. Sedangkan pada hari ke 14 kelompok kontrol dan ekstrak serta kelompok ekstrak dan serbuk terdapat perbedaan kadar glukosa darah bermakna secara statistik.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis serbuk daun pepaya sebagai penurun kadar glukosa darah dan lama waktu pemberian serbuk daun pepaya sebagai penurun kadar glukosa darah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Kebijakan dan Strategi Nasional Pencegahan dan Penanggulangan Penyakit Tidak Menular. Jakarta; 2009.
2. Mohammed SA. Effect of lifestyle intervention on health behaviors, weight and blood glucose level among patients with diabetes mellitus. *J Nurs Educ Pract.* 2014;4.
3. Anani. Hubungan Antara Perilaku Pengendalian Diabetes dan Kadar Glukosa Darah Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus (Studi Kasus di RSUD Arjawinangun Kabupaten Cirebon). *Kesehat Masy.* 2012;1:466–78.
4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pengendalian Diabetes Melitus dan Penyakit Metabolik. Jakarta: Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular; 2008.
5. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia . Laporan riset kesehatan dasar 2013. Jakarta: Pusat Data dan Informasi; 2014.
6. Departemen Kesehatan Republik Indonesia . Kebijakan Obat Nasional. Jakarta; 2007. 8-18 p.
7. Davis, S. N. & Granner DK. Insulin, oral hypoglycemic agents, and the pharmacology of the endocrine pancreas. In: 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001.
8. Qurrota A. & ANL. The Phytochemical Analysis of Papaya

- Leaf (*Carica papaya* L.). *J Chem.* 2015;20:134–7.
9. Salem AO. Experimental Diabetic Nephropathy Can Be Prevented by Propolis: Effect on Metabolic Disturbances & Renal Oxidative Parameters. In Cairo: Pharmacology & Toxicology Departement & Biochemistry Departement; 2009.
10. Abdelmoaty, M. A., Ibrahim, M. A., Ahmed, N. S., & Abdelaziz M. Confirmatory Studies on the Antioxidant and Antidiabetic Effect of Quercetin in Rats. *Clin Biochem J.* 2010;25:188–92.