



AKTIVITAS PENURUN KOLESTEROL DAN INHIBISI PEROKSIDASI LIPID KOMBINASI EKSTRAK AIR DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) DAN DAUN PULAI (*Alstonia scholaris* (L.) R. BR.) *IN VIVO*

ALFARI ANDIQA MUHAMMAD



PROGRAM STUDI BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “Aktivitas Penurun Kolesterol dan Inhibisi Peroksidasi Lipid Kombinasi Ekstrak Air Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dan Daun Pulai (*Alstonia scholaris* (L.) R. Br.) *In Vivo*” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Agustus 2025

Alfari Andiq Muhammad
G8501231023

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



RINGKASAN

ALFARI ANDIQA MUHAMMAD. Aktivitas Penurun Kolesterol dan Inhibisi Peroksidasi Lipid Kombinasi Ekstrak Air Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dan Daun Pulai (*Alstonia scholaris* (L.) R. Br.) *In Vivo*. Dibimbing oleh DIMAS ANDRIANTO dan SULISTIYANI.

Pepaya (*Carica papaya* L.) dan pulai (*Alstonia scholaris* (L.) R.Br.) dikenal memiliki khasiat antihiperkolesterolemia dan antioksidan. Kombinasi ekstrak air 1:1 dari kedua daun menunjukkan efek sinergis dalam menghambat HMG-KoA reduktase yang setara dengan obat komersial lovastatin *in vitro*. Akan tetapi, pengaruhnya terhadap kadar kolesterol dan aktivitas antioksidan dalam darah hewan model belum dilaporkan. Penelitian ini bertujuan mengukur kadar fenolik, flavonoid, dan alkaloid total pada kedua daun tersebut, serta efek pemberian kombinasi ekstrak tersebut terhadap kadar kolesterol dan malondialdehida (MDA) darah pada tikus hiperkolesterolemia.

Metode penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus Sprague-Dawley yang dibagi menjadi lima kelompok (n=5): normal, hiperkolesterolemia, lovastatin, ekstrak pengobatan, dan ekstrak pencegahan. Model tikus hiperkolesterolemia diinduksi dengan diet tinggi lipid dan kolesterol, serta propiltiourasil via oral (PTU; 0,5 mg/kg) selama enam minggu. Efek pengobatan ditentukan dengan memberikan kombinasi ekstrak (200:200 mg/kg) pada tikus hiperkolesterolemia selama dua minggu. Kontrol lovastatin menerima lovastatin dosis 0,2857 mg/kg. Efek pencegahan ditentukan dengan memberikan kombinasi ekstrak bersamaan diet kolesterol dan PTU selama enam minggu. Kadar kolesterol total dan MDA serum dianalisis secara spektrofotometri. Analisis data dilakukan menggunakan ANOVA dan uji lanjut Tukey's B ($\alpha=0,05$).

Hasil analisis menunjukkan bahwa ekstrak air daun pulai mengandung fenolik, flavonoid, dan alkaloid yang lebih tinggi dibandingkan dengan daun pepaya, dengan kadar fenolik yang dominan. Induksi hiperkolesterolemia berhasil meningkatkan kolesterol total menjadi $173,72 \pm 5,61$ mg/dl (99%) dan MDA darah lebih dari dua kali lipat menjadi $19,44 \pm 0,45$ nmol/ml (275%). Pemberian lovastatin menurunkan kolesterol total menjadi $116,59 \pm 8,56$ mg/dl (30%), sementara pada kelompok pengobatan ekstrak kolesterol total turun menjadi $133,00 \pm 8,19$ mg/dl (20%). Penurunan kolesterol oleh ekstrak lebih rendah dibandingkan dengan kontrol lovastatin, meskipun perbedaan tersebut secara statistik tidak signifikan ($p>0,05$). Pemberian lovastatin menurunkan MDA darah menjadi 6,26 nmol/ml hingga mendekati normal (5,4 nmol/ml) karena efek pleiotropiknya sebagai antioksidan. Sementara itu, pemberian ekstrak menurunkan MDA darah menjadi 14,50 nmol/ml, namun masih 2,5x lipat lebih tinggi dibanding normal. Kelompok ekstrak pencegahan mengalami penurunan kolesterol menjadi 82,44 mg/dl (27%) dan MDA menjadi 4,15 nmol/ml (52%). Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak dalam jangka waktu lebih panjang selama 6 minggu memberi penurunan kolesterol yang mirip, namun dengan penurunan MDA yang lebih baik dibandingkan pengobatan selama 2 minggu. Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian ekstrak menunjukkan aktivitas antihiperkolesterolemia dan antioksidan pada model tikus hiperkolesterolemia yang besar kemungkinannya karena kandungan fenolik, flavonoid, dan alkaloidnya.

Kata kunci: antioksidan, efek sinergisme, MDA serum, tikus Sprague-Dawley

SUMMARY

ALFARI ANDIQA MUHAMMAD. Cholesterol-Lowering Activity and Lipid Peroxidation Inhibition of the Combination of Papaya Leaf (*Carica papaya* L.) and Pulai Leaf (*Alstonia scholaris* (L.) R. Br.) Water Extract *In Vivo*. Supervised by DIMAS ANDRIANTO and SULISTIYANI

Papaya (*Carica papaya* L.) and pulai (*Alstonia scholaris* (L.) R.Br.) are known to have antihypercholesterolemic and antioxidant properties. An equal combination of aqueous extracts from both leaves has shown a synergistic effect in inhibiting HMG-CoA reductase, comparable to the commercial drug lovastatin *in vitro*. However, its effects on cholesterol levels and antioxidant activity in the blood of animal models have not yet been reported. This study aimed to measure the total phenolic, flavonoid, and alkaloid content in both leaves, as well as the effects of administering the combination extract on cholesterol levels and malondialdehyde (MDA) in the blood of hypercholesterolemic rats.

The study method used 25 Sprague-Dawley rats divided into five groups (n=5): normal, hypercholesterolemic, lovastatin, therapeutic extract, and prevention extract. The hypercholesterolemic rat model was induced by a high-fat and high-cholesterol diet, along with oral propylthiouracil (PTU; 0.5 mg/kg) for six weeks. The therapeutic effect was determined by orally administering the extract combination (200:200 mg/kg) to hypercholesterolemic rats for two weeks. The lovastatin control group received a dose of 0.2857 mg/kg orally. The preventive effect was determined by administering the extract combination, the cholesterol diet, and PTU for six weeks. Total cholesterol and serum MDA levels were analyzed using spectrophotometer. Data analysis was performed using ANOVA and Tukey's B post-hoc test ($\alpha=0.05$).

The results showed that the water extract of pulai leaves contained higher levels of phenolics, flavonoids, and alkaloids compared to papaya leaves, with phenolics being the dominant component. Induction of hypercholesterolemia successfully increased total cholesterol to 173.72 ± 5.61 mg/dl (99%) and blood MDA more than two-fold to 19.44 ± 0.45 nmol/ml (275%). Administration of lovastatin reduced total cholesterol to 116.59 ± 8.56 mg/dl (30%), while in the therapeutic extract group, total cholesterol decreased to 133.00 ± 8.19 mg/dl (20%). The reduction in cholesterol by extract was lower compared to the lovastatin control, although the difference was not statistically significant ($p>0.05$). Lovastatin administration reduced blood MDA to 6.26 nmol/ml, approaching normal levels (5.4 nmol/ml) due to its pleiotropic antioxidant effects. Meanwhile, administration of the extract reduced blood MDA to 14.50 nmol/ml, but it was still 2.5 times higher than normal. The extract prevention group experienced a reduction in cholesterol to 82.44 mg/dl (27%) and MDA to 4.15 nmol/ml (52%). This indicates that administration of the extract over a longer period of 6 weeks resulted in similar cholesterol reduction but with better MDA reduction compared to treatment over 2 weeks. The conclusion of this study is that administration of the extract demonstrates antihypercholesterolemic and antioxidant activity in a hypercholesterolemic rat model, likely due to its phenolic, flavonoid, and alkaloid content.

Keywords: antioxidant, synergistic effect, serum MDA, Sprague-Dawley rat



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



AKTIVITAS PENURUN KOLESTEROL DAN INHIBISI PEROKSIDASI LIPID KOMBINASI EKSTRAK AIR DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) DAN DAUN PULAI (*Alstonia scholaris* (L.) R. BR.) *IN VIVO*

ALFARI ANDIQA MUHAMMAD

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister pada
Program Studi Biokimia

**PROGRAM STUDI BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**



@Hak cipta milik IPB University

IPB University

Tim Penguji pada Ujian Tesis:
Prof. Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si.



IPB University
— Bogor Indonesia —

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Perpustakaan IPB University



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

IPB University

Judul Tesis : Aktivitas Penurun Kolesterol dan Inhibisi Peroksidasi Lipid
Kombinasi Ekstrak Air Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dan
Daun Pulau (*Alstonia scholaris* (L.) R. Br.) *In Vivo*

Nama : Alfari Andiq Muhammad
NIM : G8501231023

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Dr. Dimas Andrianto, S.Si., M.Si.

DA
J. Dimas

Pembimbing 2:
drh. Sulistiyani, M.Sc., Ph.D.

Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Dr. Syamsul Falah, S.Hut., M.Si.
NIP. 197005032005011001

manet
Berry Juliandi

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Dr. Berry Juliandi, S.Si., M.Si.
NIP. 197807232007011001



Tanggal Ujian:
20 Agustus 2025

Tanggal Lulus:



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Penelitian ini dilaksanakan sejak bulan Januari 2024 sampai bulan Januari 2025 dengan judul "Aktivitas Penurun Kolesterol dan Inhibisi Peroksidasi Lipid Kombinasi Ekstrak Air Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dan Daun Pulai (*Alstonia scholaris* (L.) R. Br.) *In Vivo*".

Terima kasih penulis ucapkan kepada para pembimbing, ibu drh. Sulistiyani, M.Sc., Ph.D. dan bapak Dr. Dimas Andrianto, S.Si., M.Si. yang telah membimbing dan banyak memberi saran. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Dr. Popi Asri Kurniatin, S.Si. Apt. M.Si. selaku moderator seminar serta Prof. Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si. selaku penguji sidang tesis dan Dr. Syamsul Falah, S.Hut., M.Si. Di samping itu, penghargaan penulis sampaikan kepada Komisi Etik UPHL, drh. Tri Isyani Tungga Dewi, M.Si., beserta staf Laboratorium Biokimia ibu Martini Hidayanti, mba Elitawati Sarah, mas Ryan, dan Kayla Faza yang telah membantu selama pengerjaan penelitian di laboratorium. Ungkapan terima kasih juga disampaikan sebesar-besarnya kepada Adhella Pasya Elvira dan Felizhca Angeline Sutandy selaku anggota tim riset yang telah berperan besar selama studi *in vivo*, dimulai dari preparasi bahan, hingga merawat dan terminasi tikus. Terima kasih juga diucapkan kepada Gusnia Meilin Gholam, Nadia Aulia Putri, M. Renza Fajriansyah, Nabiila Salsabila, Candrika Wahyuriani, Safina Windrianti, Annisa Zahra, Raihan Permana, Akbar Rafiqi, Thresia Christin, Adella Febrina, Wildan Aulia, Khansa Destiandani, serta kedua orang tua yang telah memberikan dukungan, doa, dan kasih sayangnya.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Agustus 2025

Alfari Andiq Muhammad



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xii
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
1.5 Ruang Lingkup	2
1.6 Kebaruan (<i>novelty</i>)	3
1.7 Hipotesis	3
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Daun Pepaya dan Pulaui	4
2.2 Hidroksimetilglutaril-Koenzim A Reduktase	8
2.3 Statin	10
2.4 Hiperkolesterolemia	11
2.5 Lipid Peroksida	12
2.6 Tikus Putih sebagai Hewan Model Hiperkolesterolemia	13
III METODE	16
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	16
3.2 Bahan dan Alat	16
3.3 Prosedur Kerja	16
3.4 Analisis data	20
IV HASIL	21
4.1 Kadar Air Simplisia, Rendemen Ekstrak, dan Kadar Kolesterol Kuning Telur Kering	21
4.2 Kandungan Fenolik, Flavonoid, dan Alkaloid Total	21
4.3 Konsumsi Pakan dan Bobot Badan Tikus	21
4.4 Kolesterol dan MDA Darah Tikus	22
V PEMBAHASAN	26
5.1 Kadar Air Simplisia, Rendemen Ekstrak, dan Kadar Kolesterol Pakan	26
5.2 Kandungan Fenolik, Flavonoid, dan Alkaloid	27
5.3 Konsumsi Pakan dan Bobot Tikus	27
5.4 Kadar Kolesterol dan MDA Darah	28
VI SIMPULAN DAN SARAN	33
6.1 Simpulan	33
6.2 Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	43
RIWAYAT HIDUP	58



DAFTAR TABEL

1	Klasifikasi statin berdasar efektivitasnya dalam penurunan kolesterol	11
2	Klasifikasi hiperkolesterolemia berdasar kadar kolesterol darah	12
3	Perbandingan beberapa galur tikus	15
4	Rancangan penelitian hewan coba selama 10 minggu	19
5	Analisis fitokimia kuantitatif dengan perbandingan literatur	21
6	Rataan bobot badan dan konsumsi pakan	21

DAFTAR GAMBAR

1	Bentuk daun dan pohon <i>Carica papaya</i>	4
2	Morfologi <i>Alstonia scholaris</i> : pohon, daun, dan bunga	6
3	Struktur enzim HMGCR tetramer dan unit dimer dengan satu sisi aktif di antara rantai A dan B	8
4	Tahap awal sintesis kolesterol yang melibatkan HMG-KoA reduktase	9
5	Struktur HMG-KoA serta beberapa jenis statin lipofilik dan hidrofilik sebagai inhibitor HMG-KoA reduktase	10
6	Reaksi peroksidasi lipid	13
7	Tikus galur Sprague-Dawley	15
8	Kolesterol total dan MDA darah selama masa Induksi dan masa Pengobatan	22
9	Kolesterol dan MDA darah sebelum dan setelah masa <i>wash out</i>	23
10	Rataan luas area di bawah kurva kolesterol dan MDA darah pada masa pencegahan	25

DAFTAR LAMPIRAN

1	Bagan alir penelitian	45
2	Surat keterangan asal hewan	46
3	Persetujuan etik hewan	47
4	Kadar air simplisia dan rendemen ekstrak	49
5	Kadar kolesterol kuning telur	50
6	Hasil analisis fenolik, flavonoid, dan alkaloid total	51
7	Kadar kolesterol total darah	53
8	Kadar MDA darah	56