

**EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK BIJI PEPAYA
(*CARICA PAPAYA* L.) PADA TIKUS WISTAR: EVALUASI *IN VIVO*
DAN PREDIKSI PROFIL ADME-TOKSISITAS SECARA
*IN SILICO***



TIM PENGUSUL

KETUA TIM : apt. Dian Anggraini, M.Sc
ANGGOTA : Dr. apt. Febriana Astuti, M.Farm
: Jesica Cornelia Anggelina Pandiangan

**PROGRAM STUDI D3 FARMASI
POLITEKNIK KESEHATAN TNI AU ADISUTJIPTO
YOGYAKARTA
2026**

HALAMAN PENGESAHAN

1. Judul Kegiatan	Efek Gastroprotektif Ekstrak Biji Pepaya (Carica Papaya L.) Pada Tikus Wistar: Evaluasi <i>In Vivo</i> Dan Prediksi Profil ADME-Toksisitas Secara <i>In Silico</i>
2. Pelaku Kegiatan a. Nama Lengkap b. Jenis Kelamin c. NIDN d. Pangkat/Gol e. Jabatan Fungsional f. Program Studi	apt. Dian Anggraini, M.Sc Perempuan 0529098402 - - D3 Farmasi
3. Pelaku Kegiatan a. Nama Lengkap b. Jenis Kelamin c. NIDN d. Pangkat/Gol e. Jabatan Fungsional f. Program Studi	Dr. apt. Febriana Astuti, M.Farm Perempuan 0527029002 III C/Penata muda Lektor D3 Farmasi
4. Anggota a. Nama Lengkap dan NIM	Jesica Cornelia Anggelina Pandiangan (23210042)
5. Tempat kegiatan :	Laboratorium Farmakognosi Poltekkes TNI AU Adisutjipto Yogyakarta
6. Waktu Kegiatan :	Januari 2026
7. Besaran Dana :	Rp. 3.000.000
8. Sumber Dana :	Poltekkes TNI AU Adisutjipto Yogyakarta

Yogyakarta, 07 April 2026
Pengusul



apt. Dian Anggraini, M.Sc

Mengetahui,

Ketua UPPM
Poltekkes TNI AU Adisutjipto



Marius Agung Sasmita Jati, M.Sc

Ketua Prodi
D3 Farmasi



apt. Unsa Izzati, M.Farm

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR GAMBAR	v
BAB I.....	6
PENDAHULUAN	6
A. Latar Belakang	6
B. Rumusan Masalah	10
C. Tujuan Penelitian	10
D. Manfaat Penelitian	10
BAB II.....	13
TINJAUAN PUSTAKA	13
A. Penyakit Tukak Lambung	13
B. Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	15
C. Metode Ekstraksi Biji Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	17
D. Aktivitas Senyawa Flavonoid Biji Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	19
E. Mekanisme Antitukak Lambung Flavonoid	20
F. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	21
G. <i>Non-Steroid Antiinflammatory Drug</i> (NSAID)	25
H. Prediksi ADME dan Tosisitas Secara <i>In Silico</i>	26
I. Kerangka Teori	31
J. Kerangka Konsep	31
K. Hipotesis	32
BAB III	33
METODOLOGI PENELITIAN.....	33
A. Jenis dan Rancangan Penelitian	33
B. Tempat dan Waktu Penelitian	33
C. Populasi dan Sampel Penelitian	34
D. Kriteria Sampel Penelitian	35
E. Alat dan Bahan Penelitian	35

F. Identifikasi Variabel Penelitian	36
G. Definisi Operasional.....	37
I. Prosedur Penelitian.....	39
J. Jadwal Penelitian	44
RENCANA ANGGARAN	54
DAFTAR PUSTAKA	55

DAFTAR TABEL

TABEL 1. TAKSONOMI PEPAYA (<i>CARICA PAPAYA L.</i>)	16
TABEL 2. TAKSONOMI TIKUS PUTIH (<i>RATTUS NORVEGICUS</i>)	23
TABEL 3. KELOMPOK PERLAKUAN	34
TABEL 4. DEFINISI OPERASIONAL	37
TABEL 5. SKOR KEPARAHAN TUKAK	41

DAFTAR GAMBAR

GAMBAR 1. TANAMAN PEPAYA	16
GAMBAR 2. BIJI PEPAYA	17
GAMBAR 3. TIKUS WISTAR	22
GAMBAR 4. ANATOMI LAMBUNG TIKUS	24
GAMBAR 5. KERANGKA TEORI PADA PENELITIAN EKSPLORASI SENYAWA FITOKIMIA DAN AKTIVITAS GASTROPROTEKTIF EKSTRAK BIJI PEPAYA (<i>CARICA PAPAYA L.</i>) PADA TIKUS WISTAR	31
GAMBAR 6. KERANGKA KONSEP PENELITIAN EKSPLORASI SENYAWA FITOKIMIA DAN AKTIVITAS GASTROPROTEKTIF EKSTRAK BIJI PEPAYA (<i>CARICA PAPAYA L.</i>) PADA TIKUS WISTAR	32
GAMBAR 10. ALUR UJI AKTIVITAS GASTROPROTEKTIF EKSPLORASI SENYAWA FITOKIMIA DAN AKTIVITAS GASTROPROTEKTIF EKSTRAK BIJI PEPAYA (<i>CARICA PAPAYA L.</i>) PADA TIKUS WISTAR	42

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tukak lambung atau ulkus peptikum merupakan lesi patologis pada mukosa lambung yang terjadi akibat ketidakseimbangan antara faktor agresif dan faktor protektif mukosa lambung. Lesi ini dapat menembus hingga lapisan submukosa dengan ukuran yang bervariasi dan berpotensi menimbulkan komplikasi serius seperti perdarahan, obstruksi, penetrasi, hingga perforasi. Kondisi tersebut menjadikan ulkus peptikum masih menjadi salah satu masalah kesehatan global yang signifikan (Greenberger NJ, 2009; Brunton, 2023).

Penyebab utama ulkus peptikum adalah infeksi *Helicobacter pylori* dan penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), terutama aspirin. Selain itu, faktor lain seperti konsumsi alkohol, kafein berlebihan, stres berkepanjangan, serta pola makan yang tidak teratur juga dapat meningkatkan risiko kerusakan mukosa lambung (Assefa B, 2021; Zultfi, 2023). Penggunaan NSAID diketahui dapat menghambat enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2) sehingga menurunkan sintesis prostaglandin yang berperan penting dalam mempertahankan integritas mukosa lambung. Penurunan prostaglandin tersebut menyebabkan berkurangnya sekresi mukus dan bikarbonat serta meningkatkan kerentanan mukosa terhadap asam lambung dan pepsin (Lewin, 2014).

Data epidemiologi menunjukkan bahwa ulkus peptikum masih menjadi masalah kesehatan yang cukup tinggi di berbagai negara. Data World Health

Organization (WHO) melaporkan bahwa prevalensi ulkus peptikum mencapai sekitar 10% di Amerika Serikat, 8,20% di Iran, dan 2,0% di Swedia. Di kawasan Asia, tingginya prevalensi infeksi *H. pylori* yang mencapai sekitar 55,8% turut berkontribusi terhadap meningkatnya angka kejadian ulkus peptikum serta sekitar 15.000 kematian setiap tahunnya (Ansari *et al.*, 2017; Zultfi, 2023).

Di Indonesia, ulkus peptikum juga masih menjadi masalah kesehatan masyarakat. Berdasarkan data WHO (2017), angka kematian akibat ulkus peptikum mencapai 17.494 jiwa atau sekitar 1,04% dari total kematian, dengan angka kematian sebesar 9,56 per 100.000 penduduk dan menempati urutan ke-22 dari 50 penyebab kematian utama. Data ini menunjukkan bahwa ulkus peptikum masih memerlukan perhatian serius dalam upaya pencegahan dan pengobatan yang lebih efektif dan aman.

Seiring meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap efek samping obat sintetis, saat ini terjadi pergeseran pola konsumsi obat menuju pemanfaatan obat berbahan alam. Tren *back to nature* serta pertimbangan biaya yang relatif lebih terjangkau menjadikan obat tradisional semakin diminati oleh masyarakat Indonesia (Saim, 2017). Selain itu, bahan alam juga dipercaya memiliki potensi efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat sintetis, sehingga berpeluang dikembangkan sebagai alternatif atau terapi pendukung dalam pengobatan ulkus peptikum (Mirza, 2017).

Salah satu tanaman yang berpotensi dikembangkan sebagai agen gastroprotektif adalah pepaya (*Carica papaya* L.). Tanaman ini merupakan tanaman tropis yang banyak tumbuh di Indonesia dan telah lama dimanfaatkan

dalam pengobatan tradisional. Selama ini penelitian lebih banyak berfokus pada bagian buah dan daun pepaya, sementara bijinya masih kurang dimanfaatkan dan sering dianggap sebagai limbah. Padahal beberapa penelitian melaporkan bahwa biji pepaya memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, serta diuretik.

Beberapa penelitian juga melaporkan bahwa biji pepaya mengandung berbagai senyawa bioaktif yang berpotensi memberikan efek farmakologis, salah satunya adalah golongan flavonoid. Senyawa flavonoid diketahui memiliki aktivitas gastroprotektif melalui berbagai mekanisme, antara lain dengan menurunkan sekresi asam lambung, meningkatkan produksi mukus pelindung, serta berperan sebagai antioksidan yang mampu melindungi mukosa lambung dari kerusakan akibat stres oksidatif. Selain itu, flavonoid juga dilaporkan mampu menghambat mediator inflamasi dan meningkatkan sintesis prostaglandin yang berperan dalam mempertahankan integritas mukosa lambung (Zhang et al., 2020). Oleh karena itu, keberadaan senyawa yang diduga termasuk golongan flavonoid dalam biji pepaya diduga turut berkontribusi terhadap potensi aktivitas gastroprotektif tanaman tersebut.

Penelitian Sharma (2020) melaporkan bahwa ekstrak biji pepaya memiliki aktivitas antioksidan yang cukup kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 32,4 µg/mL. Aktivitas antioksidan tersebut berpotensi berperan dalam melindungi mukosa lambung dari kerusakan akibat stres oksidatif yang merupakan salah satu mekanisme penting dalam patogenesis ulkus lambung. Namun demikian,

penelitian yang secara khusus mengevaluasi efek gastroprotektif ekstrak biji pepaya, terutama pada model hewan uji, masih terbatas.

Selain evaluasi aktivitas biologis secara *in vivo*, perkembangan metode komputasi saat ini memungkinkan dilakukan pendekatan *in silico* untuk memprediksi sifat farmakokinetik dan keamanan suatu senyawa. Analisis *Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion* (ADME) serta prediksi toksisitas dapat memberikan gambaran awal mengenai profil farmakokinetik dan potensi keamanan suatu kandidat senyawa obat sebelum dilakukan pengembangan lebih lanjut. Pendekatan ini dinilai efektif dalam mempercepat proses penemuan obat dan mengurangi risiko kegagalan pada tahap penelitian lanjutan.

Berdasarkan uraian tersebut, diperlukan penelitian untuk mengevaluasi efek gastroprotektif ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) pada tikus Wistar melalui pengujian *in vivo*. Selain itu, penelitian ini juga dilengkapi dengan pendekatan *in silico* untuk memprediksi profil ADME dan toksisitas senyawa yang berpotensi terkandung dalam biji pepaya. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah mengenai potensi ekstrak biji pepaya sebagai agen gastroprotektif alami serta mendukung pengembangan obat herbal berbasis bukti ilmiah (*evidence-based herbal medicine*), sejalan dengan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 6 Tahun 2016 tentang Formularium Obat Herbal Asli Indonesia (FOHAI).

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai gastroprotektor?
2. Berapa dosis efektif ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) yang dapat menunjukkan aktivitas gastroprotektif?
3. Bagaimana prediksi profil farmakokinetik ADME (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion) dan potensi toksisitas senyawa yang diduga berperan dalam ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) secara *in silico*?

C. Tujuan Penelitian

1. Diketahui pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai gastroprotektor.
2. Diketahui dosis efektif ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai gastroprotektif.
3. Diketahui prediksi profil farmakokinetik ADME (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion) dan potensi toksisitas senyawa yang diduga berperan dalam ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) secara *in silico*?

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

- a. Menjadikan penelitian ini sebagai sumber referensi dan acuan dalam pelaksanaan penelitian sejenis ataupun lanjutan.

2. Manfaat praktis

- a. Peningkatan nilai guna biji pepaya (*Carica papaya L.*) yang selama ini hanya dimanfaatkan sebagai diuretik, antimikroba, antioksidan dan antiinflamasi.
- b. Mendukung program pengembangan Obat Herbal Terstandar (OHT) dan fitofarmaka nasional.

E. Target

1. Mengetahui aktivitas gastroprotektif ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) pada tikus Wistar yang diinduksi aspirin.
2. Menentukan dosis ekstrak biji pepaya yang memberikan efek gastroprotektif paling optimal berdasarkan nilai indeks ulkus dan persentase inhibisi.
3. Mengidentifikasi profil farmakokinetik senyawa aktif biji pepaya berdasarkan parameter ADME (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion) secara *in silico*.
4. Memprediksi profil keamanan senyawa aktif biji pepaya melalui analisis toksisitas secara *in silico*.
5. Menghasilkan data ilmiah yang dapat menjadi dasar pengembangan biji pepaya sebagai kandidat bahan alam gastroprotektif.

F. Luaran

1. Data aktivitas gastroprotektif ekstrak biji pepaya terhadap tikus Wistar yang diinduksi aspirin.
2. Data dosis ekstrak biji pepaya yang memberikan efek gastroprotektif terbaik.
3. Data profil ADME senyawa aktif yang terkandung dalam biji pepaya berdasarkan analisis in silico.
4. Data prediksi toksisitas senyawa aktif biji pepaya berdasarkan analisis in silico.
5. Laporan akhir penelitian.
6. Manuskrip artikel ilmiah yang siap dipublikasikan pada jurnal nasional terakreditasi atau prosiding seminar ilmiah.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Tukak Lambung

1. Definisi

Tukak lambung (*ulkus peptikum*) merupakan kerusakan yang terjadi pada jaringan mukosa, submukosa hingga lapisan otot lambung sehingga terjadi hipersekresi asam lambung (Wells, 2017). Tukak lambung ditandai dengan adanya lesi pada mukosa hingga submukosa lambung dengan ukuran 5 mm atau lebih. Tukak lambung terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara faktor agresif dan protektif lambung (Gulo.A, 2018).

2. Etiologi

Tukak lambung disebabkan oleh beberapa faktor, dengan penggunaan NSAID yang merupakan penyebab paling sering kedua setelah infeksi *H. pylori* (Zultfi, 2023). Penyebab lain terjadinya tukak lambung, yaitu penyalahgunaan alkohol, konsumsi kafein berlebihan, stres berlebih dan pola makan yang tidak teratur (Assefa B, 2021).

Pada penelitian Malik (2023) menunjukkan terdapat faktor tambahan seperti hipersekresi, merokok, sindrom *Zollinger-Ellison*, keganasan (kanker lambung atau paru-paru, limfoma), insufisiensi vaskular, *Crohn's disease* dan kemoterapi dapat menyebabkan tukak lambung.

3. Patofisiologi Tukak Lambung

Mekanisme terjadinya tukak lambung dapat disebabkan karena adanya ketidakseimbangan antara faktor agresif dan protektif lambung (Gulo.A, 2018). Faktor agresif endogen utama penyebab tukak lambung berupa asam hidroklorat lambung, pepsin, radikal bebas dan oksidan reaktif, leukotrin, refluks empedu dan endotel. Faktor protektif lambung berupa *barrier* mukosa lambung, bikarbonat, aliran darah mukosa, fosfolipid aktif permukaan, prostaglandin (PG), oksida nitrat (NO), serta kinerja antioksidan enzimatis, dan non-enzimatis (Woolf A, 2021). Patogenesis yang tepat dari tukak lambung belum diketahui secara jelas namun, dari penelitian yang telah dilakukan penggunaan obat antiinflamasi non steroid (NSAID) dan infeksi bakteri *H. pylori* merupakan faktor utama terjadinya tukak lambung (Fadilah, 2023).

4. Manifestasi Klinik

Gejala klinis yang sering ditemukan pada pasien tukak lambung (*ulcus pepticum*) berupa nyeri epigastrium dengan karakteristik seperti terbakar atau tertusuk, mual, muntah, kembung, *heartburn*, serta penurunan nafsu makan. Komplikasi serius yang diakibatkan tukak lambung antara lain perdarahan saluran cerna yang ditandai dengan muntah darah (*hematemesis*) atau feses kehitaman (*melena*), perforasi atau penetrasi ke organ sekitar, dan obstruksi outlet lambung (Lanas, 2017).

5. Pengobatan Tukak Lambung

Pengobatan tukak lambung berfungsi untuk mengurangi sekresi asam lambung dan meningkatkan resistensi mukosa, sehingga diperlukan pengobatan yang paling efektif dan aman. Terapi farmakologi untuk tukak lambung antara lain (Makmun, 2021):

- a. *Proton Pump Inhibitors* (PPI), berupa omeprazol, lansoprazol dan pantoprazol.
- b. Antagonis Reseptor H₂, berupa ranitidin dan famotidin.
- c. Antasida dan sukralfat sebagai terapi adjuvan.
- d. Antibiotik untuk eradikasi bakteri *H. pylori*, berupa amoksisillin, klaritromisin, dan metronidazol.
- e. Antiemetik untuk mengatasi geala mual dengan cara meningkatkan pergerakan saluran cerna dan mengurangi iritasi, berupa domperidone, metoclopramide, dan ondansetron.

B. Pepaya (*Carica papaya L.*)

1. Morfologi Pepaya (*Carica papaya L.*)

Pepaya (*Carica papaya L.*) merupakan tanaman herba tahunan dengan batang tegak, berongga, dan tidak berkayu dengan tinggi dapat mencapai 5-10 meter. Batang berwarna hijau keabu-abuan dengan bekas tangkai daun yang jelas. Daun pepaya berbentuk menjari dengan 7-9 lobus, bertangkai panjang 25-100 cm, dan tersusun spiral di ujung batang. Helaian daun berdiameter 25-

75 cm dengan permukaan atas berwarna hijau tua dan permukaan bawah berwarna hijau muda (Rahmi, 2021).

Bunga pepaya bersifat uniseksual, berwarna putih kekuningan, dan tumbuh di ketiak daun. Buah pepaya berbentuk lonjong dengan panjang 10-50 cm, berdaging tebal dan berwarna hijau saat muda kemudian berubah menjadi oranye saat matang. Biji pepaya berbentuk bulat kecil dengan diameter sekitar 3-5 mm, berwarna hitam, dan dilapisi oleh aril transparan. Biji tersebar dalam jumlah banyak didalam rongga buah dengan permukaan yang berkerut (Sujarwo, 2020)



Gambar 1. Tanaman Pepaya
Sumber : Data primer 2026

2. Taksonomi Pepaya (*Carica papaya* L.)

Taksonomi tanaman pepaya menurut USDA (2024) adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Taksonomi Pepaya (*Carica papaya* L.)

Kingdom	<i>Plantae</i>
Divisi	<i>Magnoliophyta</i>
Kelas	<i>Magnoliopsida</i>
Ordo	<i>Brassicales</i>
Famili	<i>Caricaceae</i>
Genus	<i>Carica</i>
Spesies	<i>Carica papaya</i> L.

Sumber: USDA, 2024

3. Khasiat Biji Pepaya (*Carica papaya L.*)

Pepaya (*Carica papaya L.*) merupakan tanaman obat yang bijinya mengandung senyawa bioaktif dengan aktivitas antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, dan hepatoprotektif (Ismail, 2021). Ekstrak akuatik biji pepaya dilaporkan mampu menurunkan volume dan keasaman cairan lambung serta meningkatkan penghambatan ulkus pada tikus yang diinduksi etanol (Okewumi, 2012).

Efek gastroprotektif berkaitan dengan kandungan flavonoid, alkaloid, dan saponin yang berperan dalam peningkatan produksi mukus, stimulasi prostaglandin endogen, serta aktivitas antioksidan (Gadzama, 2016). Selain itu, ekstrak biji pepaya memiliki aktivitas antimikroba terhadap bakteri patogen seperti *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi* (Taufiq, 2015), yang didukung oleh keberadaan enzim papain dan senyawa bioaktif lainnya (Singh, 2011).



Gambar 2. Biji pepaya
Sumber: Data primer, 2026

C. Metode Ekstraksi Biji Pepaya (*Carica papaya L.*)

Ekstraksi merupakan proses pemisahan senyawa aktif dari bahan alam dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Keberhasilan ekstraksi sangat bergantung pada

metode yang digunakan, terutama dalam menghasilkan rendemen dan kandungan senyawa aktif yang optimal. Beberapa metode ekstraksi, yaitu maserasi, perkolasi, refluks, sokletasi, serta metode modern seperti *Ultrasound-Assisted Extraction* dan *Microwave-Assisted Extraction* (Triyanti, 2025).

Maserasi merupakan metode ekstraksi yang paling sederhana dan sering dilakukan. Proses maserasi dilakukan dengan merendam simplisia dalam pelarut pada suhu ruang dengan pengadukan sesekali. Metode maserasi memiliki beberapa keunggulan, antara lain prosedur yang sederhana, tidak memerlukan pemanasan sehingga sesuai untuk senyawa termolabil, serta penggunaan peralatan yang relatif ekonomis. Selain itu, perbedaan tekanan antara bagian dalam dan luar sel selama proses maserasi menyebabkan kerusakan dinding sel, sehingga metabolit sekunder dapat terlarut ke dalam pelarut (Badaring, 2020).

Fakhruzy (2020) menunjukkan bahwa faktor suhu, waktu ekstraksi, dan jenis pelarut mempengaruhi rendemen hasil maserasi. Peningkatan suhu dan waktu ekstraksi yang berlebihan dapat menurunkan kadar senyawa yang dihasilkan. Pemilihan pelarut sangat menentukan jenis senyawa yang dapat diekstraksi. Pelarut yang umum digunakan meliputi etanol, metanol, etil asetat, n-heksana, dan air. Etanol sering digunakan karena bersifat relatif aman, mudah diuapkan, serta mampu melarutkan berbagai senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, dan saponin. Perbedaan konsentrasi etanol akan mempengaruhi selektivitas ekstrak (Puspitasari, 2017). Hasil penelitian Permatasari (2023) menunjukkan bahwa perbedaan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi memengaruhi parameter

nonspesifik ekstrak biji pepaya, meliputi kadar air, kadar abu total, dan bobot jenis.

D. Aktivitas Senyawa Flavonoid Biji Pepaya (*Carica papaya* L.)

Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder golongan polifenol yang banyak ditemukan pada tanaman. Struktur flavonoid terdiri dari 15 atom karbon yang tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6, yaitu dua cincin benzena (cincin A dan B) yang dihubungkan oleh rantai propana yang membentuk cincin heterosiklik (cincin C). Berdasarkan tingkat oksidasi dan substitusi pada cincin C, flavonoid diklasifikasikan menjadi beberapa kelas, yaitu flavon, flavonol, flavanon, flavononol, isoflavon, dan antosianin (Arifin, 2018).

Flavonoid memiliki berbagai aktivitas farmakologi termasuk antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antikanker, hepatoprotektor, dan antihelmintik. Aktivitas antioksidan flavonoid berasal dari kemampuan senyawa dalam mendonorkan atom hidrogen atau elektron kepada radikal bebas, serta kemampuan mengikat ion logam transisi. Struktur kimia flavonoid dengan gugus hidroksil pada posisi tertentu sangat menentukan kemampuan aktivitas antioksidan (Widiasriani, 2024).

Pada penelitian Alfaridz (2019), menunjukkan bahwa flavonoid memiliki aktivitas farmakologi yang beragam tergantung pada klasifikasi dan struktur kimianya. Flavonoid pada tanaman obat berfungsi sebagai antioksidan yang dapat mencegah pembentukan radikal bebas dan mengurangi kerusakan jaringan akibat peradangan.

E. Mekanisme Antitukak Lambung Flavonoid

Flavonoid memiliki mekanisme gastroprotektor yang kompleks dan multifaktorial dalam melindungi mukosa lambung dari kerusakan. Mekanisme utama meliputi peningkatan faktor defensif mukosa lambung dan pengurangan faktor agresif yang merusak mukosa. Flavonoid dapat meningkatkan sekresi mukus lambung yang berfungsi sebagai *barrier* fisik pelindung mukosa dari asam lambung dan pepsin. Selain itu, flavonoid juga merangsang sekresi bikarbonat yang berperan dalam menetralkan asam di permukaan mukosa (Al-Mofleh, 2013).

Mekanisme gastroprotektor flavonoid melibatkan stimulasi sintesis prostaglandin endogen, khususnya prostaglandin E₂ (PGE₂) yang memiliki efek sitoprotektif dengan meningkatkan aliran darah mukosa, merangsang sekresi mukus dan bikarbonat, serta meningkatkan regenerasi sel epitel. Pada penelitian Meutia (2018), menunjukkan bahwa flavonoid dapat mempertahankan keseimbangan antara faktor agresif dan defensif pada mukosa lambung.

Aktivitas antioksidan flavonoid berperan penting dalam mekanisme gastroprotektif. Kerusakan mukosa lambung sering diakibatkan oleh stres oksidatif akibat peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS). Flavonoid dapat menetralkan ROS melalui aktivitas *scavenging* radikal bebas dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti *superoxide dismutase* (SOD), katalase, dan glutathione peroksidase. Flavonoid juga dapat menghambat peroksidasi lipid pada membran sel mukosa lambung yang dapat mengakibatkan kerusakan sel (Rahmaniyah, 2015; Dewi S. R., 2018). Mekanisme lain flavonoid

dalam gastroproteksi adalah modulasi jalur sinyal seluler yang terlibat dalam apoptosis dan inflamasi. Flavonoid pada tanaman obat terbukti dapat menurunkan volume edema dan menghambat mediator-mediator inflamasi, serta mencegah kerusakan mukosa duodenum dan lambung (Khoirunnisa, 2019).

Penelitian molekuler terkini oleh Zhang (2023), menunjukkan bahwa flavonoid dari biji pepaya mengaktifasi jalur Nrf2/HO-1 (*Nuclear factor erythroid 2-related factor 2/Heme oxygenase-1*) yang berperan penting dalam respons antioksidan seluler. Aktivasi jalur ini meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen termasuk *glutathione S-transferase*, *NAD(P)H quinone oxidoreductase 1*, dan *gamma-glutamylcysteine synthetase*, sehingga memperkuat sistem pertahanan antioksidan mukosa lambung (Zhang, 2023). Lebih lanjut, studi oleh menunjukkan bahwa flavonoid dalam biji pepaya menghambat aktivitas $H^+/K^+-ATPase$ (*proton pump*) dengan IC_{50} 38,6 $\mu g/mL$, mekanisme yang mirip dengan *Proton Pump Inhibitor* (PPI) konvensional. Penghambatan ini bersifat reversibel dan tidak kompetitif, sehingga dapat mengurangi sekresi asam lambung tanpa menyebabkan hipergastrinemia yang umumnya terjadi pada penggunaan PPI jangka panjang (Patel, 2022).

F. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

1. Morfologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan uji coba yang paling banyak digunakan dalam penelitian biomedis. Tikus putih memiliki tubuh berbentuk silindris dengan panjang badan sekitar 15-25 cm,

dan panjang ekor 10-21 cm. Bobot tubuh tikus dewasa berkisar antara 200-500 gram dengan tikus jantan umumnya lebih besar daripada betina. Tubuh tikus ditutupi oleh bulu yang halus dan lebat berwarna putih albino (Saputra, 2020).

Kepala tikus berbentuk segitiga dengan moncong yang runcing. Mata tikus relatif besar, menonjol, dan berwarna merah muda atau merah akibat tidak adanya pigmen melanin (albino). Telinga tikus berbentuk bulat, tipis, tidak berbulu, dan dapat bergerak bebas untuk mendeteksi suara. Tikus memiliki dua pasang gigi seri (*incisivus*) yang tumbuh terus sepanjang hidupnya dan tidak memiliki gigi taring. Ekstremitas tikus terdiri dari empat kaki dengan kaki depan memiliki empat jari dan kaki belakang memiliki lima jari yang dilengkapi dengan cakar (Saputra, 2020).

Sistem pencernaan pada tikus memiliki kemiripan dengan sistem pencernaan manusia sehingga sering digunakan untuk penelitian gastroprotektor dan hepatoprotektor. Ekor tikus tidak berbulu, bersisik, dan berfungsi untuk keseimbangan serta termoregulasi (Krishna, 2014).



Gambar 3. Tikus Wistar
Sumber: Makmun, 2024

2. Taksonomi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) diklasifikasikan dengan urutan taksonomi sebagai berikut (Saputra, 2020):

Tabel 2. Taksonomi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Kingdom	<i>Animalia</i>
Filum	<i>Chordata</i>
Kelas	<i>Mammalia</i>
Ordo	<i>Rodentia</i>
Famili	<i>Muridae</i>
Genus	<i>Rattus</i>
Spesies	<i>Rattus norvegicus</i>
Galur	<i>Wistar</i>

Sumber: Saputra, 2020

3. Anatomi Lambung Tikus

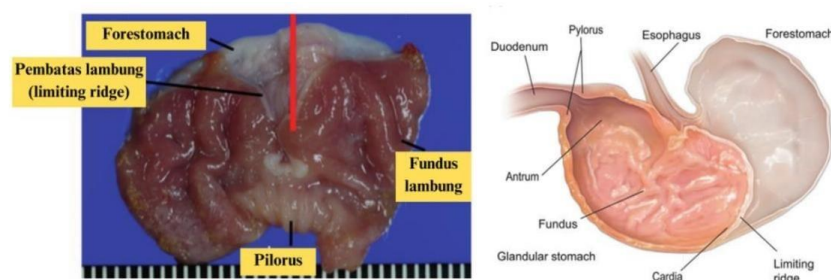
Lambung tikus Wistar memiliki karakteristik anatomi yang berbeda dibandingkan dengan lambung manusia. Secara anatomi, lambung tikus terbagi menjadi dua bagian utama, yaitu *forestomach* (bagian non-glandular) dan *glandular stomach* (bagian glandular). *Forestomach* terletak di bagian kardiak dan dilapisi oleh epitel skuamosa berlapis tanpa kelenjar, yang berfungsi sebagai tempat penyimpanan sementara makanan serta fermentasi awal. Sementara itu, bagian glandular yang terdiri atas fundus dan pilorus berperan dalam proses pencernaan kimiawi karena mengandung kelenjar penghasil asam lambung, enzim pencernaan, dan mukus pelindung (Meutia, 2018).

Secara histologis, dinding lambung tikus tersusun atas empat lapisan utama, yaitu mukosa, submukosa, muskularis, dan serosa. Lapisan mukosa merupakan lapisan paling dalam yang berhubungan langsung dengan lumen lambung dan menjadi lokasi utama terjadinya sekresi serta paparan terhadap zat iritan. Mukosa pada bagian glandular mengandung tiga jenis kelenjar utama,

yaitu kelenjar kardiak yang menghasilkan mukus, kelenjar fundus yang mengandung sel parietal dan sel *chief* sebagai penghasil asam klorida dan pepsinogen, serta kelenjar pilorus yang menghasilkan mukus dan hormon gastrin yang berperan dalam regulasi sekresi asam lambung (Setiawati, 2015).

Sel parietal atau sel oksintik berfungsi menghasilkan asam klorida (HCl) dan faktor intrinsik, dengan sekresi HCl yang dikendalikan oleh mediator seperti histamin, gastrin, dan asetilkolin. Sel *chief* atau sel zimogenik menghasilkan pepsinogen yang akan diaktivasi menjadi pepsin dalam kondisi asam. Selain itu, sel mukus leher menghasilkan mukus yang lebih encer untuk melindungi struktur kelenjar, sedangkan sel mukus permukaan mensekresikan mukus kental yang kaya akan bikarbonat, sehingga membentuk barier protektif pada permukaan mukosa lambung (Nurhasanawati, 2017).

Keseimbangan antara faktor agresif (asam lambung, pepsin, garam empedu) dan faktor defensif (mukus, bikarbonat, aliran darah mukosa, prostaglandin) sangat penting untuk mempertahankan integritas mukosa lambung. Gangguan keseimbangan antara faktor agresif dan faktor defensif dapat menyebabkan kerusakan mukosa dan pembentukan ulkus lambung (Rahmaniyah, 2015).



Gambar 4. Anatomi lambung tikus
Sumber: Makmun, 2024

G. *Non-Steroid Antiinflammatory Drug (NSAID)*

Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs (NSAID) merupakan kelompok obat yang banyak digunakan dalam penanganan nyeri, inflamasi, dan demam. Mekanisme kerja utama NSAID adalah menghambat enzim siklooksigenase (COX) yang berperan dalam sintesis prostaglandin dari asam arakidonat. Enzim COX terdiri atas dua isoform utama, yaitu COX-1 yang bersifat konstitutif dan berperan dalam menjaga fungsi fisiologis normal, termasuk perlindungan mukosa lambung, serta COX-2 yang bersifat *inducible* dan terlibat dalam proses inflamasi (Padmasari, 2025).

Aspirin (asam asetilsalisilat) merupakan NSAID yang umum digunakan sebagai agen penginduksi gastritis pada hewan percobaan, bekerja dengan menghambat enzim COX-1 secara ireversibel sehingga menurunkan produksi prostaglandin protektif PGE₂ dan PGI₂ yang berperan dalam menjaga integritas mukosa lambung (Nursamtari, 2021).

Mekanisme terjadinya gastritis akibat aspirin melibatkan efek topikal dan sistemik. Secara topikal, aspirin sebagai asam lemah berdifusi ke dalam sel epitel mukosa lambung dalam bentuk tidak terionisasi sehingga menyebabkan iritasi dan kerusakan sel secara langsung. Secara sistemik, penghambatan enzim COX-1 menurunkan sintesis prostaglandin protektif yang mengakibatkan berkurangnya sekresi mukus dan bikarbonat, penurunan aliran darah mukosa, gangguan regenerasi epitel, serta peningkatan adhesi dan infiltrasi sel inflamasi pada mukosa lambung (PGI, 2010). Selain itu, aspirin juga menyebabkan gangguan mikrosirkulasi dan peningkatan aktivasi neutrofil yang berkontribusi

terhadap pembentukan radikal bebas, sehingga memperparah kerusakan mukosa lambung. Kombinasi penurunan faktor protektif dan peningkatan faktor agresif menjadikan aspirin efektif dalam menginduksi lesi mukosa, erosi, dan ulkus pada hewan coba.

H. Prediksi ADME dan Tosisitas Secara *In Silico*

Dalam proses penemuan dan pengembangan obat, keberhasilan suatu kandidat senyawa tidak hanya ditentukan oleh aktivitas biologisnya, tetapi juga oleh sifat farmakokinetik serta tingkat keamanannya. Senyawa yang menunjukkan aktivitas farmakologis yang baik belum tentu dapat dikembangkan menjadi obat apabila memiliki profil farmakokinetik yang buruk atau menimbulkan efek toksik. Oleh karena itu, evaluasi sifat farmakokinetik dan toksisitas menjadi tahap penting dalam penelitian obat modern (Komura et al., 2023).

Perkembangan teknologi komputasi saat ini memungkinkan dilakukan analisis prediktif menggunakan pendekatan *in silico* untuk memperkirakan sifat farmakokinetik dan potensi toksisitas suatu senyawa berdasarkan struktur kimianya. Pendekatan ini dinilai lebih efisien karena dapat mempercepat proses penelitian, mengurangi biaya eksperimen, serta meminimalkan penggunaan hewan uji pada tahap awal penelitian (Ancuceanu et al., 2025). Selain itu, metode *in silico* juga banyak digunakan dalam penelitian bahan alam untuk mengevaluasi potensi senyawa bioaktif sebelum dilakukan pengujian lebih lanjut secara *in vitro* maupun *in vivo*.

1. Prediksi ADME (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion*)

ADME merupakan parameter farmakokinetik yang menggambarkan perjalanan suatu senyawa obat di dalam tubuh, meliputi proses penyerapan (*absorption*), distribusi (*distribution*), metabolisme (*metabolism*), dan ekskresi (*excretion*). Analisis ADME penting untuk mengetahui apakah suatu senyawa memiliki karakteristik yang mendukung sebagai kandidat obat yang efektif dan aman (Komura et al., 2023).

a. *Absorption*

Absorption merupakan proses masuknya senyawa obat dari tempat pemberian ke dalam sirkulasi sistemik. Pada obat yang diberikan secara oral, proses ini terutama terjadi di saluran gastrointestinal. Beberapa parameter yang sering digunakan dalam prediksi kemampuan absorpsi antara lain berat molekul, lipofilisitas (LogP), jumlah donor dan akseptor ikatan hidrogen, serta luas permukaan polar topologi (*Topological Polar Surface Area* atau TPSA). Senyawa dengan ukuran molekul yang relatif kecil dan lipofilisitas moderat umumnya memiliki kemampuan penetrasi membran yang lebih baik sehingga lebih mudah diserap oleh tubuh (Ancuceanu et al., 2025).

b. *Distribution*

Distribution merupakan proses penyebaran senyawa obat dari aliran darah ke berbagai jaringan tubuh. Distribusi senyawa dipengaruhi oleh sifat fisikokimia senyawa seperti lipofilisitas, ukuran

molekul, serta kemampuan berikatan dengan protein plasma. Dalam analisis *in silico*, distribusi sering diprediksi melalui parameter seperti kemampuan penetrasi *blood–brain barrier* (BBB) dan tingkat ikatan dengan protein plasma. Senyawa yang bersifat lebih lipofilik umumnya memiliki kemampuan distribusi yang lebih luas dalam jaringan tubuh (Komura et al., 2023).

c. *Metabolism*

Metabolism merupakan proses biotransformasi senyawa obat yang umumnya terjadi di hati dan dimediasi oleh enzim metabolik, terutama enzim sitokrom P450 (CYP450). Proses ini bertujuan untuk mengubah senyawa menjadi bentuk yang lebih polar sehingga lebih mudah dieliminasi dari tubuh. Dalam prediksi *in silico*, interaksi senyawa dengan enzim CYP450 seperti CYP3A4, CYP2D6, dan CYP2C9 sering dianalisis karena enzim-enzim tersebut berperan dalam metabolisme sebagian besar obat yang beredar di pasaran (Ancuceanu et al., 2025).

d. *Excretion*

Excretion merupakan proses pengeluaran senyawa obat atau metabolitnya dari tubuh, terutama melalui ginjal atau empedu. Faktor yang mempengaruhi ekskresi antara lain kelarutan senyawa dalam air, ukuran molekul, serta kemampuan senyawa untuk mengalami metabolisme sebelumnya. Senyawa dengan sifat polar biasanya lebih

mudah diekskresikan melalui urin dibandingkan senyawa yang sangat lipofilik (Komura et al., 2023).

Dalam analisis ADME, parameter farmakokinetik juga sering dikaitkan dengan *Lipinski's Rule of Five*, yaitu aturan yang digunakan untuk memprediksi kemungkinan suatu senyawa memiliki bioavailabilitas oral yang baik. Aturan ini menyatakan bahwa suatu senyawa cenderung memiliki sifat *drug-like* apabila memiliki berat molekul kurang dari 500 Da, nilai LogP kurang dari 5, jumlah donor ikatan hidrogen tidak lebih dari 5, dan jumlah akseptor ikatan hidrogen tidak lebih dari 10 (Lipinski, 2004).

2. Prediksi Toksisitas secara *In Silico*

Selain profil farmakokinetik, aspek keamanan juga menjadi faktor penting dalam pengembangan obat. Prediksi toksisitas bertujuan untuk memperkirakan potensi efek merugikan suatu senyawa terhadap organisme hidup berdasarkan struktur kimianya. Pendekatan ini dapat membantu mengidentifikasi potensi efek toksik sejak tahap awal penelitian sehingga dapat mengurangi risiko kegagalan pada tahap pengembangan selanjutnya (Wang et al., 2024).

Prediksi toksisitas secara *in silico* biasanya dilakukan menggunakan metode *Quantitative Structure–Activity Relationship* (QSAR) yang menghubungkan struktur kimia suatu senyawa dengan aktivitas biologis atau efek toksiknya. Model QSAR memanfaatkan data eksperimen yang

telah tersedia untuk memprediksi kemungkinan efek toksik suatu senyawa baru berdasarkan kemiripan struktur molekul (Zhang et al., 2025).

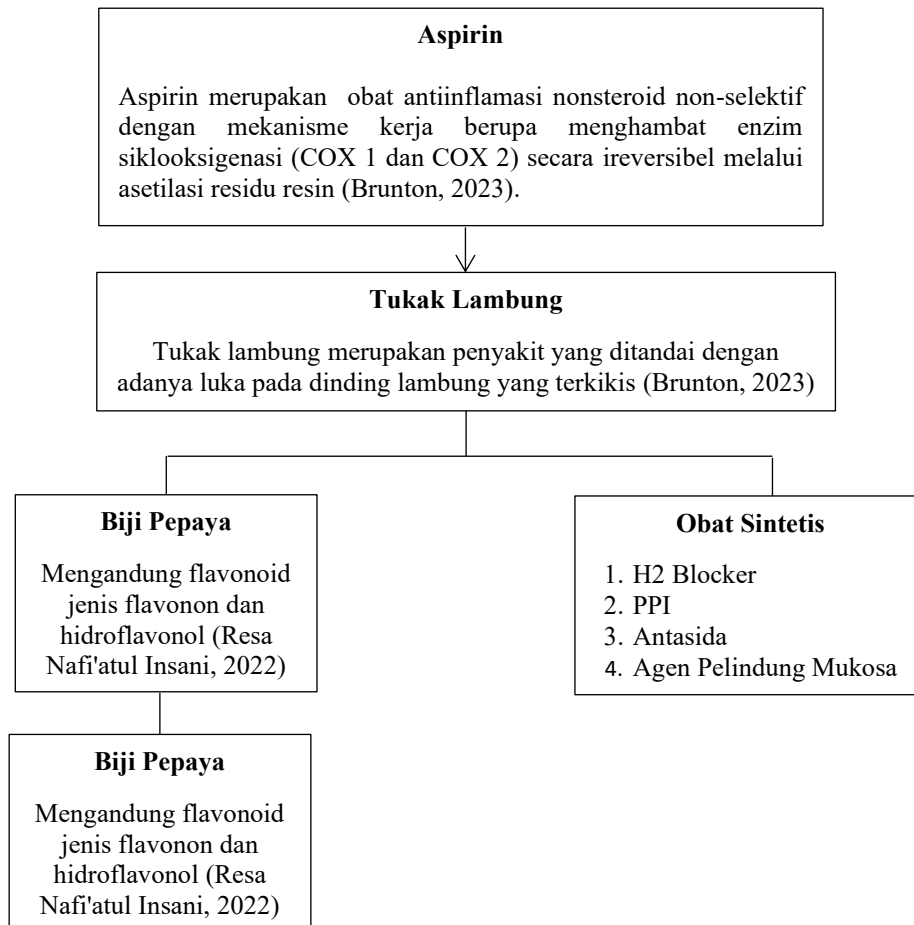
Beberapa parameter toksisitas yang sering diprediksi dalam analisis *in silico* antara lain toksisitas akut (LD50), hepatotoksitas, karsinogenisitas, mutagenisitas, serta potensi toksisitas terhadap organ tertentu. Perkembangan teknologi komputasi juga memungkinkan penggunaan metode berbasis kecerdasan buatan (*artificial intelligence*) dan *machine learning* untuk meningkatkan akurasi prediksi toksisitas suatu senyawa (Wang et al., 2024).

Saat ini terdapat berbagai platform komputasi yang dapat digunakan untuk memprediksi sifat ADME dan toksisitas suatu senyawa, seperti SwissADME, pkCSM, dan ProTox-II. Platform tersebut menggunakan algoritma komputasi dan model QSAR untuk memprediksi profil farmakokinetik serta potensi toksik suatu senyawa berdasarkan struktur molekulnya (Ancuceanu et al., 2025).

Penggunaan pendekatan *in silico* dalam penelitian bahan alam menjadi semakin penting karena dapat memberikan gambaran awal mengenai kelayakan suatu senyawa sebagai kandidat obat. Dengan demikian, analisis ADME dan prediksi toksisitas secara *in silico* dapat mendukung proses identifikasi senyawa yang memiliki potensi farmakologis sekaligus memiliki profil keamanan yang baik untuk dikembangkan lebih lanjut.

I. Kerangka Teori

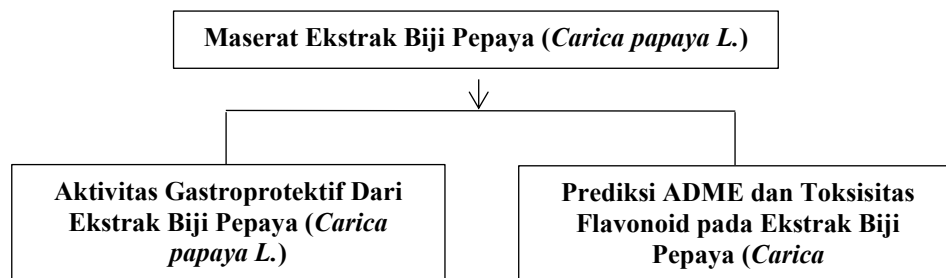
Kerangka teori pada penelitian “Eksplorasi Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*) pada Tikus Wistar” disajikan dengan skema berikut:



Gambar 5. Kerangka Teori Pada Penelitian Eksplorasi Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*) Pada Tikus Wistar

J. Kerangka Konsep

Kerangka konsep pada penelitian “Eksplorasi Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*) pada Tikus Wistar” disajikan dengan skema berikut:



Gambar 6. Kerangka Konsep Penelitian Eksplorasi Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Gatsroprotektif Ekstrak Bij Pepaya (*Carica Papaya L.*) Pada Tikus Wistar

K. Hipotesis

1. Ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) diduga memiliki aktivitas gastroprotektif pada lambung tikus galur Wistar.
2. Konsentrasi tertinggi ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) diduga menunjukkan aktivitas gastroprotektif paling optimal.
3. Senyawa yang diduga terkandung dalam biji pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki profil farmakokinetik yang baik berdasarkan parameter ADME (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion*) serta memiliki potensi toksisitas yang rendah berdasarkan analisis *in silico*.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik (*true experimental laboratory research*) dengan pendekatan kuantitatif. Penelitian eksperimental merupakan jenis penelitian yang dilakukan dengan memberikan intervensi pada variabel independen, yaitu ekstrak biji pepaya untuk mengetahui pengaruhnya terhadap aktivitas gastroprotektif sebagai variabel dependen dalam kondisi terkontrol (Sugiyono, 2019). Dalam penelitian ini dilakukan evaluasi efek gastroprotektif ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) secara in vivo pada tikus Wistar yang diinduksi aspirin, serta prediksi profil farmakokinetik ADME dan potensi toksisitas senyawa yang diduga terkandung dalam biji pepaya secara in silico menggunakan perangkat lunak komputasi.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakognosi dan Laboratorium Farmakologi Program Studi D3 Farmasi Politeknik Kesehatan TNI AU Adisutjipto Yogyakarta.

2. Waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari-Maret 2026.

C. Populasi dan Sampel Penelitian

1. Populasi penelitian

Populasi pada penelitian ini menggunakan hewan laboratorium berupa tikus putih jantan galur Wistar dengan berat 150-200 gram dan usia 2-3 bulan.

2. Sampel penelitian

Sampel yang digunakan dihitung dengan rumus Federer : $(t-1)(r-1) \geq 15$.

Dimana t adalah jumlah perlakuan ($t=5$), r adalah jumlah replikasi.

$$(5-1)(r-1) \geq 15$$

$$4(r-1) \geq 15$$

$$r-1 \geq 15/4$$

$$r-1 \geq 3,75$$

$$r \geq 3,75 + 1$$

$$r \geq 4,75 \text{ (dibulatkan menjadi 5)}$$

Total tikus yang dibutuhkan $t \times r = 5 \times 5 = 25$ ekor tikus ditambah dengan 5 ekor tikus cadangan sehingga menjadi 30 ekor tikus. Penelitian ini menggunakan level signifikan sebesar 95%, dengan rincian jumlah tikus untuk setiap kelompok adalah sebagai berikut:

Tabel 3. Kelompok perlakuan

Kelompok	Perlakuan	Dosis	Jumlah tikus
K (-)	CMC Na 0,5 %	2,5 ml	6 ekor
K (+)	Omeprazole	20 mg/kgBB	6 ekor
K (1)	Ekstrak biji pepaya	200 mg/kgBB	6 ekor
K (2)	Ekstrak biji pepaya	250 mg/kgBB	6 ekor
K (3)	Ekstrak biji pepaya	300 mg/kgBB	6 ekor
Total			30 ekor

Sumber : Data primer, 2026

3. Cara pengambilan sampel

Pada penelitian ini pengambilan sampel dilakukan dengan teknik pengambilan sampel non-probabiliti, yaitu *purposive sampling* yang dimana pengambilan sampel sesuai dengan kriteria yang ditetapkan.

D. Kriteria Sampel Penelitian

1. Kriteria inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini antara lain :

- a. Biji dari pepaya yang matang ditandai dengan biji pepaya berwarna hitam.
- b. Tikus jantan galur Wistar memiliki berat 150-200 gram dengan usia 2-3 bulan dan kondisi sehat serta aktif.

2. Kriteria eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini antara lain :

- a. Biji pepaya yang masih muda ditandai dengan berwarna abu-abu hingga putih.
- b. Tikus yang sakit atau mati selama masa perlakuan.

E. Alat dan Bahan Penelitian

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian untuk skrining fitokima berupa timbangan analitik, toples kaca, alumunium foil, tabung reaksi, rak tabung, *magnetic stirrer*, *beaker glass*, pipet tetes, *sillica gel*, *chamber*, kromatografi lapis tipis. Alat yang digunakan dalam penelitian untuk uji gastroprotektif

berupa kandang tikus, wadah air minum tikus, sonde dan spuit 5cc, *beaker glass*, gunting bedah, pinset, timbangan digital, kaca arloji, tempat bedah tikus, lup, penggaris, dan mikroskop.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian untuk skrining fitokimia berupa biji pepaya kering, etanol 96%, metanol, CHCl_3 , pereaksi Dragendorff, FeCl_3 , dan gelatin. Bahan yang digunakan untuk penelitian uji gastroprotektif berupa ekstrak biji pepaya, tikus galur Wistar, formalin, CMC Na 0,5% , aspirin, dan omeprazole.

F. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas (independen)

Pada penelitian ini variabel bebas, yaitu ekstrak biji pepaya sebagai gastroprotektif pada tikus putih jantan galur Wistar.

2. Variabel terikat (dependen)

Pada penelitian ini variabel terikat yaitu :

- a. Aktivitas gastroprotektif ekstrak biji pepaya pada tikus Wistar yang diinduksi aspirin.
- b. Profil farmakokinetik ADME senyawa kandidat berdasarkan analisis *in silico*.
- c. Prediksi toksisitas senyawa kandidat berdasarkan analisis *in silico*.

G. Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian “Efek Gastroprotektif Ekstrak Biji Pepaya (Carica papaya L.) pada Tikus Wistar: Evaluasi *In Vivo* dan Prediksi Profil ADME-Toksisitas secara *In Silico*” disajikan dalam tabel berikut:

Tabel 4. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Independen					
Ekstrak biji pepaya (Carica papaya L.)	Ekstrak etanol biji pepaya yang diberikan secara oral pada tikus Wistar dengan dosis 200 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB sebagai perlakuan gastroprotektif.	Penimbangan dan pembuatan suspensi sesuai dosis perlakuan.	Timbangan analitik, gelas ukur, sonde oral.	Dosis ekstrak (mg/kgBB).	Nominal
Dependen					
Aktivitas gastroprotektif	Kemampuan ekstrak biji pepaya dalam melindungi mukosa lambung dari kerusakan akibat induksi aspirin yang dinilai berdasarkan tingkat keparahan tukak lambung.	Pengamatan makroskopis lambung setelah pembedahan, penentuan skor keparahan tukak, perhitungan indeks ulkus (IU), dan persentase inhibisi (% inhibisi).	Penggaris, lup/mikroskop, lembar skoring.	Skor keparahan tukak, indeks ulkus (IU), dan persentase inhibisi (%).	Rasio
Prediksi ADME	Prediksi sifat farmakokinetik senyawa kandidat yang terkandung	Analisis komputasi menggunakan struktur	SwissADME.	Parameter ADME (GI absorption, BBB permeability,	Rasio

	dalam biji pepaya meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi berdasarkan analisis in silico.	senyawa kandidat.		Lipinski's Rule, bioavailability score, dan parameter farmakokinetik lainnya).	
Prediksi toksisitas	Prediksi potensi efek toksik senyawa kandidat berdasarkan analisis in silico.	Analisis komputasi menggunakan struktur senyawa kandidat.	ProTox-II.	Nilai LD50 (mg/kgBB), kelas toksisitas, hepatotoksitas, mutagenisitas, dan parameter toksisitas lainnya.	Rasio

H. Etika Penelitian

Prinsip etik yang diterapkan mengacu pada "*The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*" (National Research Council, 2021) dan prinsip 3R (*Replacement, Reduction, Refinement*):

1. **Replacement:** Menggunakan hewan uji hanya jika tidak ada alternatif lain
2. **Reduction:** Meminimalkan jumlah hewan dengan perhitungan sampel yang tepat.
3. **Refinement:** Meminimalkan penderitaan hewan dengan:
 - a. Penggunaan anestesi saat eutanasia.
 - b. Kandang individual dengan suhu 22-25°C, kelembaban 50-60%, siklus gelap-terang 12:12 jam.
 - c. Pemberian pakan dan minum yang cukup.
 - d. Monitoring kesehatan hewan setiap hari.

I. Prosedur Penelitian

1. Penyiapan bahan uji

a. Determinasi sampel

Determinasi biji pepaya dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Terapan Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.

b. Maserasi

Biji pepaya dari buah pepaya matang yang dikeringkan terlebih dahulu kemudian diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. Metode maserasi merupakan metode ekstraksi sederhana yang dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam pelarut pada suhu ruang dengan pengadukan sesekali. Maserasi dilakukan menggunakan pelarut etanol 96% (1:5) dengan berat sampel simplisia biji pepaya 100 gram dan volume pelarut 500 mL selama 3×24 jam. Hasil filtrat kemudian dipekatkan dengan *waterbath* pada suhu 50°C yang bertujuan untuk menghindari terjadinya kerusakan senyawa metabolit sekunder. Hasil pemekatan dilakukan perhitungan rendemen ekstrak dengan rumus :

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat simplisia}} \times 100\%$$

c. Pembuatan konsentrasi ekstrak biji pepaya

Dosis yang diberikan yaitu, 200 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB dengan konsentrasi dosis masing-masing 16 mg/ml, 20 mg/ml,

dan 24 mg/ml. Diketahui perhitungan konsentrasi dosis dengan rumus sebagai berikut :

$$VA0 = \frac{Dosis\ hewan \times Bobot\ hewan}{Konsentrasi}$$

a. Perhitungan konsentrasi ekstrak biji pepaya 200 mg/kgBB

$$200\text{ mg/kgBB} = \frac{200\text{ mg}}{1000\text{ g}} \times 200\text{ g} = 40\text{ mg}$$

$$Konsentrasi = \frac{40\text{ mg}}{2,5\text{ ml}} = 16\text{ mg/ml}$$

b. Perhitungan konsentrasi ekstrak biji pepaya 250 mg/kgBB

$$250\text{ mg/kgBB} = \frac{250\text{ mg}}{1000\text{ g}} \times 200\text{ g} = 50\text{ mg}$$

$$Konsentrasi = \frac{50\text{ mg}}{2,5\text{ ml}} = 20\text{ mg/ml}$$

c. Perhitungan konsentrasi ekstrak biji pepaya 300 mg/kgBB

$$300\text{ mg/kgBB} = \frac{300\text{ mg}}{1000\text{ g}} \times 200\text{ g} = 60\text{ mg}$$

$$Konsentrasi = \frac{60\text{ mg}}{2,5\text{ ml}} = 24\text{ mg/ml}$$

2. Persiapan Hewan Uji

Persiapan sebelum dilakukannya penelitian yaitu, dengan menyeleksi hewan uji berdasarkan dengan kriteria inklusi, kemudian hewan uji diadaptasi selama 7 hari dan diberi makan serta minum yang cukup.

3. Pembuatan Hewan Model Ulkus Gaster

Dosis aspirin yang diberikan untuk membuat ulserasi adalah 21 mg/kgBB. Berdasarkan penelitian Gulo (2019), dosis aspirin 21 mg/kgBB per oral menunjukkan kerusakan ulseratif pada tikus putih. Seluruh hewan dibagi

menjadi 5 kelompok yang mendapat perlakuan berbeda yaitu kontrol negatif (diberikan larutan CMC Na 0,5%), kontrol positif (diberikan omeprazole 20 mg/kgBB), kontrol ekstrak biji pepaya dengan dosis 200 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB. Setelah hewan diadaptasi selama 7 hari semua kelompok perlakuan dipuasakan selama 8 jam lalu diberikan induksi ulserasi dengan aspirin dosis 21 mg/kgBB dan dipuasakan selama 8 jam, kemudian dilakukan perlakuan pembedahan, hasil pengamatan lambung dilakukan perhitungan berdasarkan skor keparahan tukak.

Tabel 5. Skor Keparahannya Tukak

Jumlah tukak	Keparahan tukak	Skor
Lambung normal	Lambung normal	1
Bintik perfolasi	Bintik perfolasi	2
1-3 tukak	Diameter 0,5 – 1,5 mm	3
4-6 tukak	Diameter 1,6 – 4,0 mm	4
7-9 tukak	Diameter >4,0 mm	5
>9 tukak	Perforasi	6

Sumber : Robiyanto., M. Marsela. 2018

Setelah dihitung skor keparahan tukak kemudian dihitung indeks tukak dengan rumus :

a. *Indeks Ulser (IU)*

Indeks Ulser (IU) merupakan metode kuantitatif digunakan sebagai pendekatan objektif untuk menilai tingkat keparahan lesi atau luka lambung dan secara luas diterapkan dalam penelitian farmakologi guna mengevaluasi efektivitas terapi antiulser.

Rumus:

:

$$\text{Indeks Ulser (IU)} = \frac{\text{Jumlah skor ulser}}{\text{jumlah hewan yang mengalami ulserasi}}$$

b. % *Inhibisi*

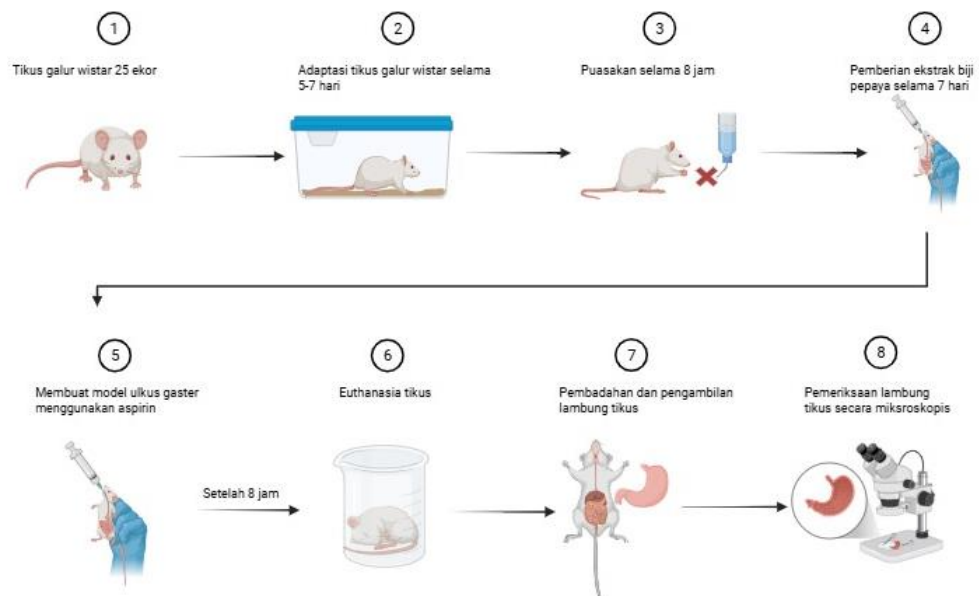
% *inhibisi* merupakan parameter yang digunakan dalam menilai efektivitas agen gastroprotektif dalam menurunkan indeks ulkus atau derajat keparahan lesi mukosa lambung dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Rumus:

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{IU (\text{kontrol induksi}) - IU (\text{kelompok yang diobati})}{IU (\text{kontrol induksi})} 100$$

4. Pengambilan dan Pengamatan Lambung Tikus

- a. Setelah dilakukan ulserasi, tikus di euthanasia dan dilakukan pembedahan.
- b. Tikus dibedah dan diambil lambungnya kemudian dilakukan pengamatan pada lambung yang mengalami ulkus dan dilakukan analisis menggunakan skoring.



Gambar 7. Alur Uji aktivitas gastroprotektif Eksplorasi Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Gatsroprotektif Ekstrak Bij Papaya (*Carica papaya L.*) Pada Tikus Wistar

5. Prediksi ADME dan Toksisitas Secara *In Silico*

Prediksi ADME dilakukan menggunakan platform SwissADME untuk mengetahui parameter farmakokinetik seperti absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Prediksi toksisitas dilakukan menggunakan ProTox-II untuk memperkirakan potensi toksisitas senyawa kandidat berdasarkan nilai LD50 dan kelas toksisitas.

6. Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis secara statistik menggunakan aplikasi SPSS dengan tahapan Uji Normalitas: *Shapiro-Wilk test* ($p > 0,05$ = data terdistribusi normal) kemudian Uji Homogenitas: *Levene's test* ($p > 0,05$ = varians homogen) dan terakhir Uji Parametrik, yang dimana jika data normal dan homogen: *One-Way ANOVA* dilanjutkan *Post Hoc Tukey HSD* ($\alpha = 0,05$) dan jika data tidak normal: *Kruskal-Wallis test* dilanjutkan *Mann-Whitney U test*. Perbedaan dianggap signifikan jika $p < 0,05$. Data disajikan dalam bentuk $\text{mean} \pm \text{standard deviation (SD)}$.

J. Jadwal Penelitian

No	Kegiatan	Tahun 2026						
	Bulan	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul
1.	Persiapan penelitian							
	a. Pengajuan draft judul penelitian							
	b. Pengajuan proposal							
	c. Perizinan penelitian							
2.	Pelaksanaan							
	a. Maserasi biji pepaya							
	b. Adaptasi tikus pra-perlakuan							
	c. Perlakuan							
	d. Pembedahan							
	e. Pengamatan							
	f. Prediksi Toksisitas dan ADME							
3.	Penyusunan laporan							

BAB IV

HASIL & PEMBAHASAN

1. Pengamatan lambung tikus

Data skor lambung yang diperoleh dianalisis dengan menghitung nilai rata-rata (mean), standar deviasi (SD), indeks ulser, dan persentase inhibisi. Indeks ulser ditentukan dari perbandingan antara total skor ulser dengan jumlah tikus yang mengalami ulserasi. Persentase inhibisi digunakan untuk mengetahui tingkat perlindungan atau penyembuhan terhadap ulser. Hasil perhitungan mean, SD, indeks ulser, dan persentase inhibisi disajikan pada Tabel 10.

Tabel 6. Nilai indeks ulser dan persen inhibisi

Kelompok perlakuan	Mean $\pm$ SD skor lesi	Indeks ulser	% inhibisi
Kelompok (n)	3,40 $\pm$ 0,89	3,4	0%
Kelompok (+)	2,80 $\pm$ 0,44	2,8	17,6%
Kelompok (K1)	3 $\pm$ 0,70	3	11,7%
Kelompok (K2)	2,60 $\pm$ 0,54	2,6	23,5%
Kelompok (K3)	1,20 $\pm$ 0,44	1,2	64,7%

Sumber :data primer, 2026

Keterangan:

- Kelompok (n) : Kelompok kontrol yang diberi CMC-Na 0,5%
- Kelompok (+) : Kelompok yang diberi perlakuan omeprazol
- Kelompok (K1) : Kelompok yang diberi ekstrak biji pepaya 200mg/KgBB
- Kelompok (K2) : Kelompok yang diberi ekstrak biji pepaya 250 mg/KgBB
- Kelompok (K3) : Kelompok yang diberi ekstrak biji pepaya 300 mg/KgBB

Pada penelitian ini, dilakukan penentuan indeks ulser dan persen inhibisi.

Indeks ulser dan persen inhibisi bertujuan untuk melihat keparahan dan luas kerusakan pada lapisan dinding lambung sedangkan persen inhibisi bertujuan

untuk melihat efektivitas obat atau perlakuan dalam menghambat pembentukan ulser yang dinyatakan dalam bentuk persen (Cynthia, 2019).

Berdasarkan nilai *mean*, standar deviasi (SD), indeks ulser, dan % inhibisi pada tabel 10 didapatkan kelompok ekstrak 300 mg/KgBB menunjukkan tingkat penyembuhan dengan nilai indeks ulser 1,2 dan % inhibisi sebesar 64,7%. Sedangkan untuk dosis 250 mg/KgBB memiliki nilai indeks ulser 2,6 dan % inhibisi 23,5%, dan untuk dosis 200 mg/KgBB memiliki nilai indeks ulser 3 dan % inhibisi 11,7%. Hal ini menunjukkan bahwa dosis ekstrak 300 mg/KgBB menunjukkan efek gastroprotektif pada ulkus lambung tikus paling tinggi dibandingkan dengan dosis ekstrak 250 mg/KgBB dan dosis ekstrak 200 mg/KgBB.

2. Uji statistik skor lambung tikus

Tukak lambung (*ulkus peptikum*) merupakan kerusakan yang terjadi pada jaringan mukosa, submukosa hingga lapisan otot lambung sehingga terjadi hipersekresi asam lambung (Wells, 2017). Cara pencegahan tukak lambung adalah dengan pemberian terapi obat atau senyawa yang dapat membentuk gastroprotektif pada mukosa lambung.

Gastroprotektif merupakan kemampuan suatu zat untuk melindungi mukosa lambung dari kerusakan dan mencegah terbentuknya tukak lambung akibat berbagai faktor agresif, seperti peningkatan asam lambung, penggunaan OAINS, alkohol, dan stres oksidatif. Pengujian gastroprotektif ekstrak biji pepaya dilakukan selama 7 hari perlakuan menggunakan hewan uji tikus jantan galur wistar dengan berat 150-200 gram. Tikus terbagi menjadi 5 kelompok

yang masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus diantaranya, kelompok (n) sebagai kelompok kontrol negatif (CMC-Na 0,5%), kelompok (+) sebagai kontrol positif (Omeprazole 20 mg/KgBB), kelompok (K1) ekstrak biji pepaya 200 mg/KgBB, kelompok (K2) ekstrak biji pepaya 250 mg/KgBB, dan kelompok (K3) ekstrak biji pepaya 300 mg/KgBB. Sebelum dilakukan perlakuan hewan diadaptasi selama 7 hari dengan tujuan agar hewan tidak mengalami stres saat perlakuan yang dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Pada hari ke-8 semua hewan uji diberi perlakuan model ulser menggunakan aspirin 21 mg/KgBB per oral, untuk melihat efek gastroprotektif pada lambung tikus. Adanya senyawa flavonoid dapat meningkatkan efek gastroprotektif melalui sifat antioksidan yang terdapat dalam senyawa flavonoid. Setelah 18 jam tikus di *euthanasia* dan selanjutnya dilakukan pembedahan untuk pengamatan lambung dan dianalisis dengan menggunakan skoring. Selanjutnya data dianalisis menggunakan uji analisis variasi (ANOVA). Uji analisis data yang dilakukan adalah uji normalitas dan uji homogenitas. Uji normalitas dilakukan dengan uji *kolmogorov-smirnov* untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Sedangkan untuk uji homogenitas dilakukan dengan uji *levene's* untuk mengetahui data homogen atau tidak. Apabila data terdistribusi normal nilai *P value* ($\text{sig} > 0,05$) dikatakan homogen apabila nilai signifikansi $> 0,05$. Kemudian dilanjutkan dengan analisis uji parametrik dengan uji *Anova* satu arah dengan taraf kepercayaan (95%) lalu dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* (LSD) untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antar pasangan kelompok perlakuan.

Dari hasil uji normalitas dan homogenitas didapatkan bahwa data tidak normal tetapi homogen. Sehingga untuk uji selanjutnya menggunakan uji non parametrik *Kruskal-Wallis* dengan hasil *P value* $<0,05$ menandakan ada perbedaan signifikan dan *P value* $>0,05$ menandakan tidak ada perbedaan signifikan. Uji Mann-Whitney untuk melihat perbedaan antara dua kelompok dengan nilai *P value* $<0,05$ menandakan perbedaan antara dua kelompok tersebut, sehingga didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 7. Hasil uji gastroprotektif

	(n)	(+)	(K1)	(K2)	(K3)
Kelompok (n)		.180	.521	.093	.005
Kelompok (+)	.180		.606	.513	.007
Kelompok (K1)	.521	.606		.339	.009
Kelompok (K2)	.093	.513	.339		.011
Kelompok (K3)	.005	.007	.009	.011	

Sumber: Data primer, 2026

Keterangan:

Nilai *P value* $<0,05$: Berbeda signifikan

Berdasarkan hasil pada tabel 9 menunjukkan kelompok yang memiliki perbedaan signifikan adalah kelompok (n) dan kelompok (K2), kelompok (K2) memiliki nilai $<0,05$ yaitu 0,093. Kelompok (K2) merupakan kelompok kontrol yang diberi ekstrak biji pepaya 200 mg/KgBB dan kelompok (n) merupakan kelompok yang diberi CMC-Na 0,5%. Hal ini karena kelompok (n) tidak mendapatkan faktor protektif sehingga keadaan lambung secara fisik mengalami ulkus. Sedangkan kelompok (K2) mendapatkan faktor protektif sehingga lambung tidak mengalami keparahan ulkus seperti kelompok (n).

Kelompok selanjutnya yang berbeda signifikan (0,05) dengan nilai 0,005 adalah kelompok (n) dan kelompok (K3). Kelompok (n) yang diberikan CMC-Na 0,5% tidak mendapatkan faktor protektif sedangkan kelompok (K3) mendapatkan faktor protektif pada mukosa lambung.

Hasil uji yang berbeda selanjutnya adalah kelompok (+) dengan kelompok (K3) yang berbeda signifikan (0,05) dengan nilai 0,007. Kelompok (+) merupakan kelompok yang diberi omeprazol dengan dosis 20 mg/KgBB yang bekerja sebagai inhibitor pompa proton yang menekan sekresi asam tanpa memberikan efek antioksidan. Sedangkan kelompok (K3) merupakan kelompok yang diberi ekstrak biji pepaya dengan dosis 300 mg/KgBB yang memiliki mekanisme multifaktoral yaitu selain menurunkan sekresi asam lambung, ekstrak biji pepaya juga mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin yang berperan sebagai antioksidan, antiinflamasi, serta meningkatkan produksi mukus dan pertahanan mukosa lambung, sehingga ekstrak biji pepaya dengan dosis 300 mg/KgBB lebih efektif dibandingkan omeprazol dengan dosis 20 mg/KgBB.

Hasil selanjutnya yang berbeda signifikan adalah kelompok (K2) dengan kelompok (K3) dengan nilai 0,011. Kelompok (K2) merupakan kelompok yang diberi ekstrak biji pepaya 250 mg/KgBB sedangkan kelompok (K3) merupakan kelompok yang diberi ekstrak biji pepaya dengan dosis 300 mg/KgBB. Kedua kelompok ini memiliki senyawa dan mekanisme yang sama namun dosis kelompok (K3) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok (K2) sehingga

kelompok dengan dosis 300 mg/KgBB lebih efektif dibandingkan kelompok dengan dosis 250 mg/KgBB.

3. Prediksi Profil ADME-Toksisitas Secara *In Silico*

a. Prediksi Toksisitas

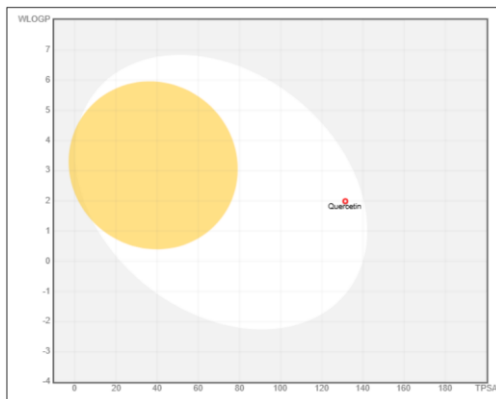
Berdasarkan hasil prediksi toksisitas pada senyawa kuersetin menggunakan perangkat lunak pkCSM dan proTox, didapatkan nilai LD50 sebesar 159 mg/kg, yang termasuk dalam kelas toksisitas 3. Klasifikasi ini menunjukkan bahwa kuersetin memiliki potensi toksisitas yang moderat, di mana dosis sebesar 159 mg/kg dapat menyebabkan kematian 50% dari hewan uji. Tabel 3 menunjukkan klasifikasi toksisitas berdasarkan nilai LD50, di mana semakin kecil nilai LD50, semakin tinggi potensi toksisitas senyawa tersebut. Selain tidak memiliki karakteristik karsinogenik, molekul quercetin juga tidak menunjukkan toksisitas terhadap sistem neurologis, hati (hepatotoksisitas), atau organ vital lainnya. Prediksi toksisitas ini didukung oleh pengujian tambahan yang menunjukkan bahwa kuersetin tidak berinteraksi dengan beberapa inhibitor enzim yang terkait dengan efek toksik lebih lanjut pada sistem tubuh.

Tabel 3. Klasifikasi Nilai LD50

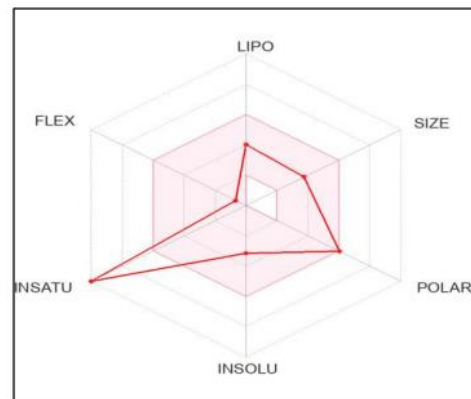
Klasifikasi LD50 (mg/kg BB)	Keterangan
Super Toksik	< 5
Amat Sangat Toksik	5 - 50
Sangat Toksik	50 - 500
Toksik	500 - 5000
Toksik Ringan	5000 - 15000
Praktis Tidak Toksik	> 15000

b. Prediksi ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Eliminasi)

Pada Gambar 11. menunjukkan bahwa quercetin tidak mampu menembus sawar darah-otak karena profil farmakokinetiknya, sebagaimana ditentukan oleh teknik boiled-egg, berada di luar yellow boiled-egg. Indikator P-gp substrat menunjukkan lingkaran merah, yang berarti senyawa ini kurang baik dalam melewati membran sel karena tidak membentuk substrat dengan P-Glikoprotein (hasil P-gp No).



Gambar 11. Senyawa Kuersetin di uji dengan metode *Boiled-Egg*



Gambar 12. Radar Bioavailabilitas dari Senyawa Kuersetin

Berdasarkan radar bioavailabilitas (Gambar 12), kuersetin tidak sepenuhnya memenuhi parameter bioavailabilitas terutama pada aspek saturasi dan polaritas (TPSA). Nilai TPSA yang relatif tinggi menunjukkan bahwa molekul kuersetin memiliki tingkat polaritas yang cukup besar sehingga dapat mempengaruhi kemampuan difusi pasif melalui membran lipid (Deviana & Diniatik, 2021). Kondisi ini merupakan karakteristik umum senyawa flavonoid yang memiliki beberapa gugus hidroksil pada struktur kimianya.

Prediksi farmakokinetik menunjukkan bahwa kuersetin memiliki potensi absorpsi oral yang baik, sehingga berpeluang mencapai konsentrasi biologis yang memadai setelah pemberian melalui saluran gastrointestinal. Ketidakmampuan senyawa ini untuk menembus *blood–brain barrier* menunjukkan bahwa distribusinya cenderung terbatas pada jaringan perifer. Selain itu, aktivitas inhibisi terhadap beberapa enzim sitokrom P450 mengindikasikan bahwa kuersetin dapat berinteraksi dengan proses metabolisme obat. Secara keseluruhan, parameter farmakokinetik tersebut mendukung potensi kuersetin sebagai kandidat senyawa bioaktif untuk dikembangkan lebih lanjut (Golonko et al., 2023).

Tabel 4. Parameter Farmakokinetik Kuersetin

Farmakokinetik	Hasil
GI Absorption	Tinggi
BB Permeant	Tidak
P-gp substrate	No
CYP1A2 Inhibitor	Yes
CYP2C19 Inhibitor	No
CYP2C9 Inhibitor	No
CYP2D6 Inhibitor	No
CYP3A4 Inhibitor	Yes
Bioavailability Score	0.55

Hasil prediksi bioavailabilitas senyawa kuersetin menunjukkan bahwa kuersetin memiliki karakteristik sifat fisikokimia yang secara umum mendukung sebagai kandidat senyawa bioaktif. Keseimbangan sifat lipofilisitas dan berat molekul menunjukkan potensi yang baik dalam proses absorpsi melalui membran biologis. Namun, polaritas molekul yang relatif tinggi mengindikasikan kemungkinan adanya keterbatasan dalam

permeabilitas membran lipid, yang merupakan karakteristik umum senyawa flavonoid karena keberadaan gugus hidroksil pada strukturnya. Gugus hidroksil tersebut meningkatkan luas permukaan polar molekul serta berperan dalam pembentukan ikatan hidrogen dan interaksi non-kovalen dengan target biologis. Pada flavonoid, jumlah dan posisi gugus hidroksil diketahui dapat mempengaruhi polaritas, bioavailabilitas, serta aktivitas biologis senyawa tersebut (Golonko et al., 2023). Oleh karena itu, meskipun polaritas kuersetin relatif tinggi, karakteristik struktur tersebut tetap berpotensi mendukung interaksi dengan protein target pada analisis *molecular docking*.

Tabel 5. Bioavailabilitas Senyawa Kuersetin

Parameter	Persyaratan	Hasil
Lipofilisitas (XLOGP3)	-0,7 - +5,0	1.54
Berat Molekul (g/mol)	150 – 500 g/mol	302.24 g/mol
Polaritas (TPSA)	20 – 130 Å	131.36 Å
Kelarutan (Log S)	< 6	-3.91
Saturasi	≥ 0.25	0.00
Fleksibilitas	≤ 9 ikatan rotasi	1

RENCANA ANGGARAN

1. Honor				
Honor	Honor/Jam (Rp)	Kuantits	Honor (Rp)	Honor (Rp)
Ketua		1	200.000	200.000
Anggota		1	200.000	200.000
Total			400.000	
2. Alat dan Bahan				
2. Bahan	Justifikasi Pemakaian	Volume	Harga Satuan (Rp)	Biaya (Rp)
Pepaya bangkok		10 kg	10.000	100.000
Aspirin		1 strip	10.000	10.000
Omeprazole		1 strip	25.000	25.000
CMC Na		100 gr	75.000	75.000
Formalin		500 ml	75.000	75.000
Aquadest		5 liter	10.000	50.000
Tikus Putih galur wistar		30 ekor	60.000	1800.000
Total			Rp. 2.135.000	
3. Lain-Lain				
Material	Justifikasi Pemakaian	Kuantitas	Harga Satuan (Rp)	Biaya (Rp)
Ijin Penelitian		1	100.000	100.000
Ethical Clearance		1	250.000	250.000
Biaya Prediksi toksisitas-ADME (in silico)		1	250.000	250.000
Cetak Laporan		2	50.000	100.000
Total			Rp. 700.000	
TOTAL ANGGARAN			Rp. 3.235.000	

DAFTAR PUSTAKA

- Alfaridz, F.(2019). Review jurnal: Klasifikasi dan Aktivitas Farmakologi Dari Senyawa Aktif Flavonoid. *Farmaka* 3, 1-9.
- Al-Mofleh, I. A.-S. (2013). Protection of Gastric Mucosal Damage By Coriandrum Sativum L. Pretreatment in Wistar Albino Rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 25(3), 1-8.
- Anggela KAP, S. D. (2022). Gambaran Endoskopi Penderita dengan Gejala Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas di RSUD Tabanan. *Jurnal Medika Malahayati*.
- Anggraini, D. (2020). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Dengan Metode DPPH. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 16(1), 45-52.
- Ansari *et al.* (2017). Evaluation of physicochemical and phytochemical properties of Safoof-E-Sana, a Unani polyherbal formulation. *Pharmacognosy Research*, 3(2), 148-150.
- Arifin, B. &. (2018). Struktur, Bioaktivitas dan Antioksidan Flavonoid. *Journal Zarah* 6 (1), 21-29.
- Arsyiyanti, C. S. (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.
- Assefa B, T. A. (2021). Prevalance of Peptic Ulcer Disease and Associated Factors among Dyspeptic Patients at Endoscopy Unit. Northwest Ethiopia: University of Gondar Hospital.
- Badaring, D. R. (2020). Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, 6(1), 16-26.
- Brunton, L. (2023). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics Editions: 14*. McGraw-Hill Companies.
- Castillo *et al.* (2024). Quality control of dried plant materials in herbal medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 260, 112973.
- Cynthia, A. P. (2019). Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada Tikus yang Diinduksi dengan Aspirin. *Jurnal Ilmu-Ilmu MIPA*, 99-101.
- Darmadi, S. A. (2024). Perdarahan Saluran Cerna Atas. *Jurnal Ilmiah Kesehatan dan Kedokteran*, Vol 2 (1) 200-201.

- Dewi, R. S. (2022). Potensi Antioksidan Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Sebagai Bahan Nutrisetikal. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia* 11(1), 78-86.
- Dewi, S. R. (2018). Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak *Pleurotus ostreatus*. *Rona Teknik Pertanian* 11(1), 1-10.
- Fadilah, F. L. (2023). *Studi Molekuler Modeling Senyawa Golongan Flavonoid Sebagai Antiulcer Pada Tukak Lambung*. Jakarta: Faculty of Medicine, Universitas Indonesia.
- Fajar Amirulah, M. M. (2024). Pengenalan Obat dan Gaya Hidup untuk Penderita Ulkus Peptikum dan GERD. *Karunia: Jurnal Hasil Pengabdian Masyarakat Indonesia*, Vol 3 (4) 169.
- Fakhruzy, K. A. (2020). Review: Optimalisasi Metode Maserasi Untuk Ekstraksi Tanin Rendemen Tinggi. *MENARA Ilmu*, 14(2), 38-49.
- Fantuz *et al.* (2022). Ash content and mineral composition in dairy products. *Food Chemistry*, 387, 132896.
- Gadzama, P. A. (2016). Anti-oxidant Activity of *Carica Papaya* Seed Extract on Indomethacin-induced Ulcer in Rats. *International Journal of Science and Research (IJSR)* 5 (1), 699-703.
- Greenberger NJ, B. R. (2009). *Current Diagnosis & Treatment: Gastroenterology, Hepatology, & Endoscopy*. United States: McGraw-Hill.
- Gula,A, P. &. (2018). *Pengaruh Kecepatan Pembentukan Tukak Lambung Terhadap Pemberian Berbagai Golongan NSAID Pada Tikus Jantan*. Sumatra Barat: Fakultas Farmasi Institut Kesehatan Deli Husada Deli Tua:2019.
- Hidayat, T. &. (2020). Identifikasi Senyawa Saponin Dari Berbagai Bagian Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.). *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia* 5(3), 201-208.
- Ismail, N. H. (2021). Phytochemistry and pharmacological properties of *Carica papaya* seeds: A review. *Molecules*, 26(18), 5604.
- Isnania, F. F. (2024). Aktivitas Diuretik dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi - Unsrat* , 189-194.
- Khoirunnisa, A. R. (2019). Peran Flavonoid Pada Berbagai Aktivitas Farmakologi. *Farmaka* 17(2), 73-85.

- Krishna, M. C. (2014). Evaluation of Antiulcer Activity of Carica papaya Seeds in Experimental Gastric Ulcers in Rats. *International Journal of Advanced Biomedical & Pharmaceutical Research*, 3(1), 19-23.
- Kumala, S.(2021). Flavonoid Sebagai Antioksidan Alami: Struktu, Aktivitas, dan Mekanisme Kerja. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia* 8(2), 134-142.
- Kumar, S. S. (2021). Gastroprotective effect of Carica papaya leaf extract in experimental animals. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 11(4), 185-192.
- Lanas, A.(2017). Peptic Ulcer Disease. *The Lancet*, 390(10094), 613-624.
- Lewin, W. R. (2014). *Gastrointestinal Pathology and Its Clinical Implications*. 2nd ed. Vol 1. Philadelphia: Wolters Kluwer Health.
- Maharani, D. P. (2022). Identifikasi Steroid dan Triterpenoid Dari Ekstrak Biji Pepaya Menggunakan Uji Liebermann-Burchard. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis* 8(1), 89-96.
- Maheshwaran, e. a. (2024). Phytochemical Testing Methodologies and Principles for Preliminary Screening/Qualitative Testing. *Asian Plant Research Journal*, 12(5), 11-38.
- Makmun, D. (2021). *Ulkus Peptikum* . Jakarta: PIPInterna.
- Malik TF, G. K. (2023). *Peptic Ulcer Disease*. Statepearls: PUBMED, PMID: 30521213.
- Meutia, R. (2018). *Aktivitas Gastroprotektif Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.) dan Daun Sirsak (Annona muricata L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Aspirin*. Medan: Skripsi. Universitas Sumatera Utara.
- Mirza, M. A. (2017). Tingkat Kedinamisan Kelompk Wanita Tani Dalam Mendukung Keberlanjutan Usaha Tanaman Obat Keluarga Di Kabupaten Bogor, Jawa Barat. *Jurnal Penyuluhan*, Volume 13 (2), 181-193.
- Nurhasanawati, H. S. (2017). Uji Aktivitas Gastroprotektor Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol (Syzygium malaccense L.) Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Aspirin. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(1), 91-95.
- Nursamtari, R. A. (2021). Aktivitas Gastroprotektor Ekstrak Kulit Semangka (Citrullus lanatus L.) Pada Tikus Yang Diinduksi Aspirin. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 1(1), 21-36.

- Nwozo, S. O. (2022). Antioxidant and gastroprotective properties of Carica papaya seed extract in aspirin-induced gastric ulcer in rats. *Journal of Food Biochemistry*, 46(3).
- Okewumi, T. A. (2012). Gastro-protective Activity of Aqueous Carica Papaya Seed Extract on Ethanol Induced Gastric Ulcer in Male Rats. *African Journal of Biotechnology* 11(34), 8612-8615.
- Padmasari, W. C. (2025). Molecular Biomarkers of NSAID-Induced Gastritis. *International Journal of Scientific Advances*, 6(1), 1-8.
- Patel, R. (2022). Inhibitory effect of Carica papaya seed flavonoids on H⁺/K⁺-ATPase activity: A novel gastroprotective mechanism. *Phytotherapy Research*, 36(8), 3245-3257.
- Permatasari, V. (2023). Pengaruh Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Parameter Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Biji Pepaya (Carica papaya L.). *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 6(1), 1-12.
- PGI, P. G. (2010). *Konsensus Nasional Penatalaksanaan NSAID Gastropathy di Indonesia*. Jakarta: PGI.
- Pratiwi, L. H. (2021). Skrining Fitokimia Alkaloid Dari Berbagai Ekstrak Bahan Alam . *Jurnal Farmasi dan Sains Indonesia* 4(1), 34-41.
- Puspitasari, A. D. (2017). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (Muntingia calabura). *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 13(2), 16-23.
- Rahman, A. W. (2020). Metode Skrining Fitokimia Dalam Penelitian Tanaman Obat. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina* 5(2), 287-295.
- Rahmaniyah, N. S. (2015). Uji Efek Penyembuhan Tukak Lambung Dari Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.) Pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Wiyata* 2(2), 181-187.
- Rahmi, E.(2021). Karakteristik morfologi dan anatomi tanaman pepaya (Carica papaya L.). *urnal Biologi Tropis*, 21(2), 334-342.
- Resa Nafi'atul Insani, M. I. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Biji Pepaya (Carica papaya L.) Terhadap Eschericia coli Secara In Vitro. *Journal of Research in Pharmacy*, Vol 2 (2):68-74.
- RI, D. (2016). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 6 Tahun 2016 tentang Formularium Obat Herbal Asli Indonesia (FOHAI)*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.

- Safitri, A. R. (2021). Identifikasi dan Aktivitas Biologis Senyawa Tanin Dari Berbagai Tanaman Obat Indonesia. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 19 (2), 189-197.
- Saim, Z. M. (2017). *Info Komoditi Tanaman Obat*. Badan Pengkajian dan Pengembangan Perdagangan Kementrian Repuplik Indonesia.
- Saputra, O. K. (2020). Karakteristik Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Sebagai Hewan Uji Laboratorium. *Majority*, 9(2), 70-76.
- Setiawati, S. A. (2015). *Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid II edisi VI*. Jakarta: Interna Publishing.
- Shaikh, J.(2020). Qualitative tests for preliminary phytochemical screening: An overview. *International Journal of Chemical Studies*, 8(2), 603-608.
- Shakya, R. (2025). Phytochemical Screening: Complete Guide to Plant Extract Analysis with Tests, Results, and Precautions.
- Sharma, N. (2020). Phytochemical and antioxidant evaluation of *Carica papaya* Linn. seed extracts. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 13(12), 6089-6094.
- Singh, O. (2011). Phytochemical and Antifungal Profiles of The Seed of *Carica Papaya* L. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences* 73(4), 447-451.
- Sugiyono. (2019). *Metode penelitian kuantitatif, kualitatif, dan R&D (Edisi ke-2)*. Alfabeta.
- Sujarwo, W. K. (2020). Ethnobotanical study of cultivated plants in home gardens of traditional villages in Bali, Indonesia. *Human Ecology*, 48(6), 769-782.
- Syamsiah, S. M. (2021). Studi Literatur Efek Penggunaan Non-Steroid Anti Inflammatory Drugs (NSAID) Pada Sistem Gastrointestinal. *JCPS (Journal of Current Pharmaceutical Sciences)*, 5(1), 94-101.
- Taufiq, S. Y. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap *Eschericia Coli* dan *Salmonella Typhi*. *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba (Kesehatan dan Farmasi)*, 654-661.
- Triyanti, S. B. (2025). Pengaruh Metode Ekstraksi Maserasi, Sonikasi, dan Sokletasi Terhadap Nilai Rendemen Sampel Kulit Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Sains dan Edukasi Sains*, 8(1), 71-78.
- Wells, B. e. (2017). *Pharmacotherapy Handbook, Tenth Edition*. McGraw-Hill Companies.

- Widiasriani, I. A. (2024). review artikel: Peran Antioksidan Flavonoid Dalam Menghambat Radikal Bebas. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research* 6(2), 60-65.
- Woolf A, R. R. (2021). *Gastric Ulcer*. Treasure Island: StatPearls Publishing.
- Zhang W, L. Y. (2020). Preventative and Therapeutic Potential of Flavonoids in Peptic Ulcer. *Molecules*, 11;25(20):4626.
- Zhang, W. L. (2023). Flavonoids from *Carica papaya* seeds activate Nrf2/HO-1 pathway and protect against gastric ulcer through antioxidant mechanisms. *Phytomedicine*, 108, 154521.
- Zultfi, F. A. (2023). Aplikasi Tindakan Keperawatan Penurunan Tingkat Nyeri Terhadap Agen Cidera Ulkus Peptikum. *Jurnal Keperawatan Medika*, Jurnal.

Lampiran 1. Surat Keterangan Identitas Hewan Uji



PETERNAKAN “TIKUS LOVER JOGJA ”
Gatak RT 02, Kel. Timbulharjo, Kec. Sewon, Kab.Bantul,
Daerah Istimewa Yogyakarta 55797 WhatsApp 08574-555-1517

SURAT KETERANGAN
No. 3001 / TLJ / 06 / IX / 2026

Yang bertanda tangan di bawah ini atas nama TIKUS LOVER JOGJA menerangkan bahwa :

Nama : Jessica Cornelia Anggelina Pandiangan (23210042)
Universitas : Politeknik Kesehatan TNI AU Adisutjipto Yogyakarta
Fakultas : Farmasi
Prodi : D3 Farmasi

Telah melakukan pembelian tikus putih Rat (Rattus Norvegicus) Galur Wistar berjenis kelamin jantan sejumlah 30 (Tiga Puluh) ekor.

Guna Penelitian dengan Judul:

Eksplorasi Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Biji Pepaya (Carica papaya L.) Pada Tikus Wistar.

Pembelian dilakukan pada tanggal 06 Febuari 2026

Demikian Surat Keterangan ini dibuat, semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Yogyakarta, 06 Febuari 2026
Hormat kami

Sigit Prasetyo

PEMILIK TIKUS LOVER JOGJA

Lampiran 2. Surat Ethical Clearance



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) STIKES WIRA HUSADA YOGYAKARTA

email : komisietikpenelitian@gmail.com

SURAT KETERANGAN KELAIKAN ETIK

(Ethical Clearance)

Nomor : 602 /KEPK/STIKES-WHY/V/2026

Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKES) Wira Husada Yogyakarta setelah mengkaji dengan seksama sesuai prinsip etik penelitian, dengan ini menyatakan bahwa telah memenuhi persyaratan etik protocol dengan judul :

“Eksplorasi Senyawa Fitokimia Dan Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*) Pada Tikus Wistar”

Peneliti Utama : Jesica Cornelia Anggelina Pandiangan
Asal Institusi : POLITEKNIK KESEHATAN TNI AU ADISUTJIPTO
Supervisor : dr. apt. Febriana Astuti, M.Farm
Lokasi Penelitian : Laboratorium Farmakognosi dan Farmakologi Poltekkes TNI AU
Yogyakarta
Waktu Penelitian : 6 Bulan

Surat Keterangan ini berlaku selama 1 tahun sejak tanggal ditetapkannya Surat Keterangan Kelaikan Etik Penelitian ini.

Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) STIKES Wira Husada Yogyakarta berhak melakukan pemantauan selama penelitian berlangsung. Jika ada perubahan protocol dan/atau perpanjangan waktu penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian.

Yogyakarta, 18 Mei 2026

Ketua KEPK



Subagiyono, M.Si

Sekretariat : Kampus Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Wira Husada
Jalan Babarsari, Glendongan, Tambakbayan, Caturtunggal Depok Sleman Yogyakarta 55281

Lampiran 3. Uji Gastroprotektif



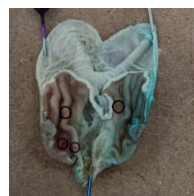
Kelompok (-)



Kelompok (-)



Kelompok (-)



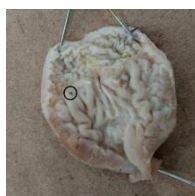
Kelompok (-)



Kelompok (-)



Kelompok (+)



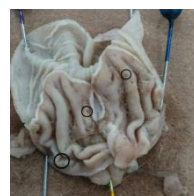
Kelompok (+)



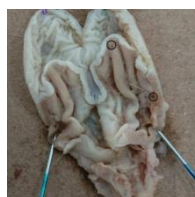
Kelompok (+)



Kelompok (+)



Kelompok (+)



Kelompok (K1)



Kelompok (K1)



Kelompok (K1)



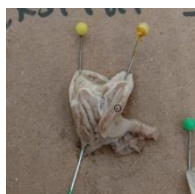
Kelompok (K1)



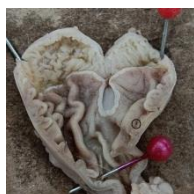
Kelompok (K1)



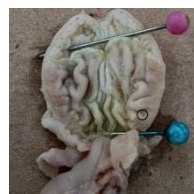
Kelompok (K2)



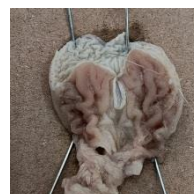
Kelompok (K2)



Kelompok (K2)



Kelompok (K2)



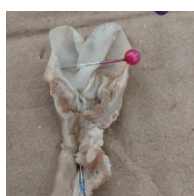
Kelompok (K2)



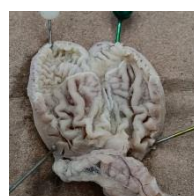
Kelompok (K3)



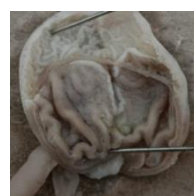
Kelompok (K3)



Kelompok (K3)



Kelompok (K3)



Kelompok (K3)

Lampiran 4. Analisis uji statistika

Nilai Mean dan Standar Deviasi

Kelompok		Statistic		Std. Error
Skor	Kontrol Negatif	Mean		3,40
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2,29
			Upper Bound	4,51
		5% Trimmed Mean		3,33
		Median		3,00
		Variance		,800
		Std. Deviation		,894
		Minimum		3
		Maximum		5
		Range		2
		Interquartile Range		1
		Skewness		2,236
		Kurtosis		5,000
	Kontrol Positif	Mean		2,80
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2,24
			Upper Bound	3,36
		5% Trimmed Mean		2,83
		Median		3,00
		Variance		,200
		Std. Deviation		,447
		Minimum		2
		Maximum		3
		Range		1
		Interquartile Range		1
		Skewness		-2,236
		Kurtosis		5,000

Ekstrak 200	Ekstrak 200	Mean		3,00
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2,12
			Upper Bound	3,88
		5% Trimmed Mean		3,00
		Median		3,00
		Variance		,500
		Std. Deviation		,707
		Minimum		2
		Maximum		4
		Range		2
		Interquartile Range		1
		Skewness		,000
		Kurtosis		2,000
	Ekstrak 250	Mean		2,60
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,92
			Upper Bound	3,28
		5% Trimmed Mean		2,61
		Median		3,00
		Variance		,300
		Std. Deviation		,548
		Minimum		2
		Maximum		3
		Range		1
		Interquartile Range		1
		Skewness		-,609
		Kurtosis		-3,333

Ekstrak 300	Mean	1,20	,200
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,64
		Upper Bound	1,76
	5% Trimmed Mean	1,17	
	Median	1,00	
	Variance	,200	
	Std. Deviation	,447	
	Minimum	1	
	Maximum	2	
	Range	1	
	Interquartile Range	1	
	Skewness	2,236	,913
	Kurtosis	5,000	2,000

Uji Kruskal-Wallis

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
Skor	Kontrol Negatif	5	18,20
	Kontrol Positif	5	14,60
	Ekstrak 200	5	16,10
	Ekstrak 250	5	12,70
	Ekstrak 300	5	3,40
	Total	25	

Test Statistics^{a,b}

	Skor
Kruskal-Wallis H	14,917
df	4
Asymp. Sig.	,005

a. Kruskal Wallis Test

Uji Mann-Whitney

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Skor	Kontrol Negatif	5	6,40	32,00
	Kontrol Positif	5	4,60	23,00
	Total	10		

Test Statistics^a

	Skor
Mann-Whitney U	8,000
Wilcoxon W	23,000
Z	-1,342
Asymp. Sig. (2-tailed)	,180
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,421 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Skor	Kontrol Negatif	5	6,00	30,00
	Ekstrak 200	5	5,00	25,00
	Total	10		

Test Statistics^a

Skor	
Mann-Whitney U	10,000
Wilcoxon W	25,000
Z	-,643
Asymp. Sig. (2-tailed)	,521
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,690 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Skor	Kontrol Negatif	5	6,80	34,00
	Ekstrak 250	5	4,20	21,00
	Total	10		

Test Statistics^a

Skor	
Mann-Whitney U	6,000
Wilcoxon W	21,000
Z	-1,678
Asymp. Sig. (2-tailed)	,093
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,222 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Skor	Kontrol Negatif	5	8,00	40,00
	Ekstrak 300	5	3,00	15,00
	Total	10		

Test Statistics^a

Skor	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	15,000
Z	-2,785
Asymp. Sig. (2-tailed)	,005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,008 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Skor	Kontrol Positif	5	5,10	25,50
	Ekstrak 200	5	5,90	29,50
	Total	10		

Test Statistics^a

Skor	
Mann-Whitney U	10,500
Wilcoxon W	25,500
Z	-,516
Asymp. Sig. (2-tailed)	,606
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,690 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Skor	Kontrol Positif	5	6,00	30,00
	Ekstrak 250	5	5,00	25,00
	Total	10		

Test Statistics^a

Skor	
Mann-Whitney U	10,000
Wilcoxon W	25,000
Z	-,655
Asymp. Sig. (2-tailed)	,513
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,690 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Skor	Kontrol Positif	5	7,90	39,50
	Ekstrak 300	5	3,10	15,50
	Total	10		

Test Statistics^a

Skor	
Mann-Whitney U	,500
Wilcoxon W	15,500
Z	-2,683
Asymp. Sig. (2-tailed)	,007
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,008 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Skor	Ekstrak 200	5	6,30	31,50
	Ekstrak 250	5	4,70	23,50
	Total	10		

Test Statistics^a

Skor	
Mann-Whitney U	8,500
Wilcoxon W	23,500
Z	-,956
Asymp. Sig. (2-tailed)	,339
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,421 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Skor	Ekstrak 200	5	7,90	39,50
	Ekstrak 300	5	3,10	15,50
	Total	10		

Test Statistics^a

Skor	
Mann-Whitney U	,500
Wilcoxon W	15,500
Z	-2,629
Asymp. Sig. (2-tailed)	,009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,008 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Skor	Ekstrak 250	5	7,80	39,00
	Ekstrak 300	5	3,20	16,00
	Total	10		

Test Statistics^a

Skor	
Mann-Whitney U	1,000
Wilcoxon W	16,000
Z	-2,545
Asymp. Sig. (2-tailed)	,011
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,016 ^b

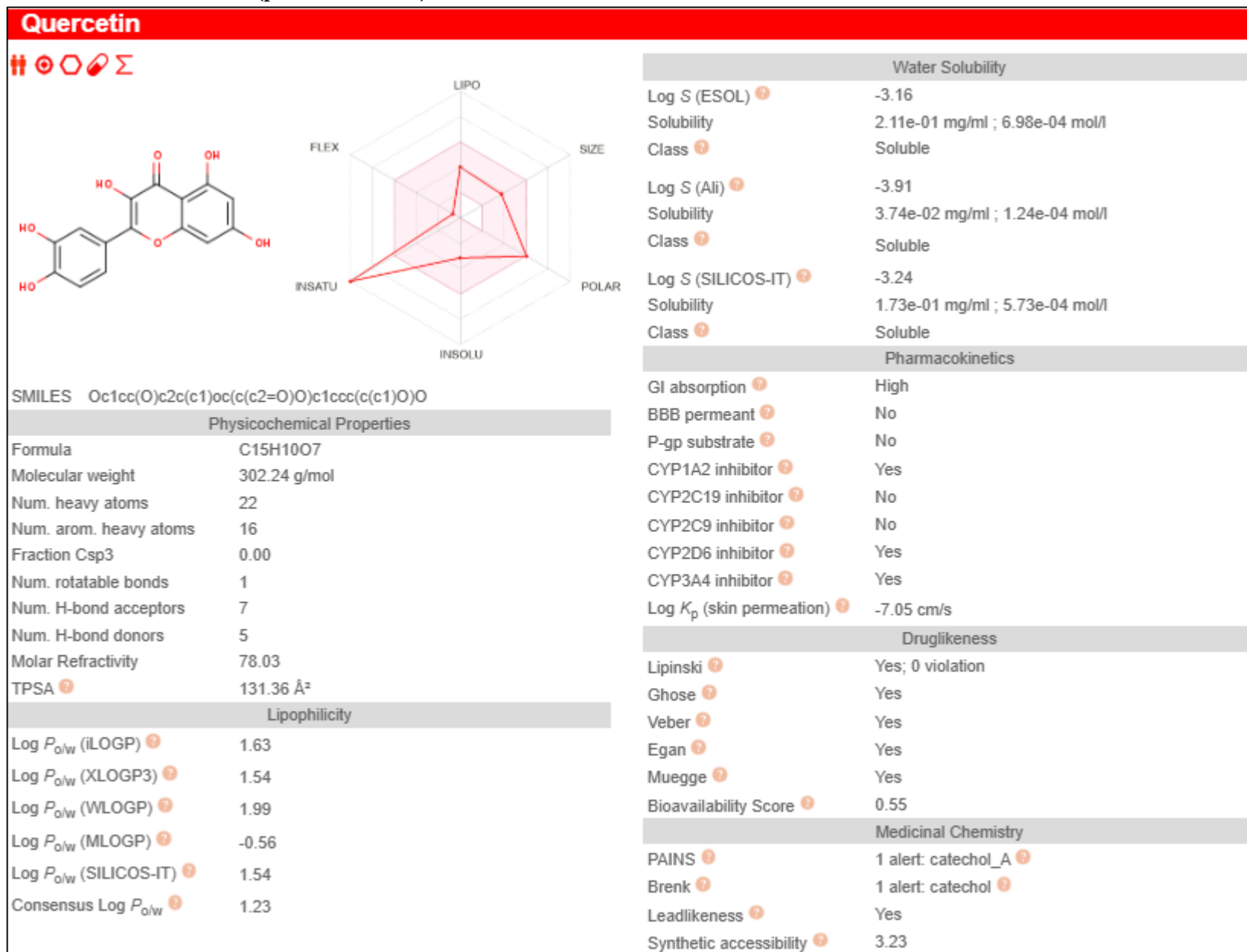
a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

PREDIKSI ABSORPSI, DISTRIBUSI, METABOLISME, EKSRESI, TOKSISITAS (ADMET)

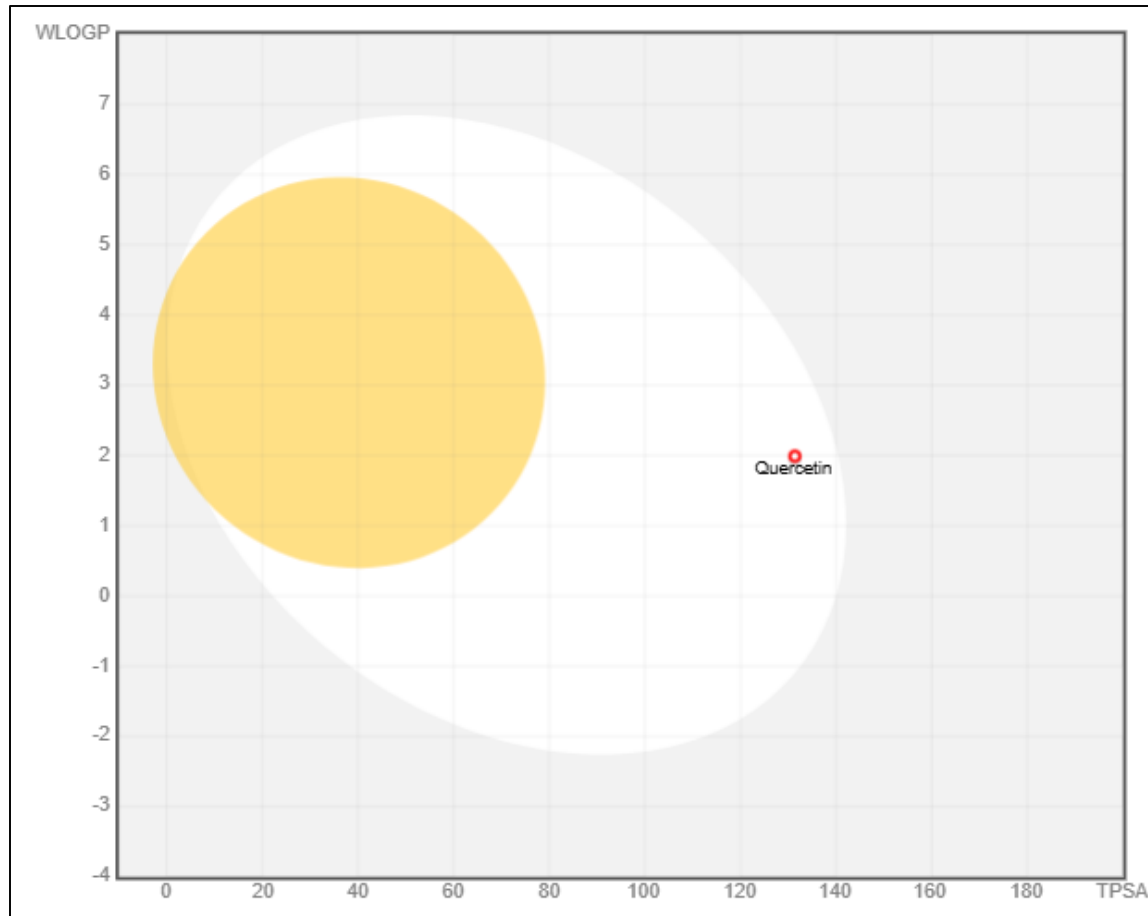
SENYAWA QUERCETIN (C₁₅H₁₀O₇)

- webservice : swissADME (prediksi ADME)



---ADMET result ---

✓ metode *boiled egg*



Berdasarkan hasil pemeriksaan dengan metode *boiled-egg* menunjukkan bahwa senyawa uji Quercetin yang diprediksi profil farmakokinetikanya menggunakan metode *boiled-egg* memberikan hasil bahwa senyawa diluar area yellow *boiled egg* yang berarti senyawa tidak menembus sawar darah otak. Indikator P-gp substrat menunjukkan lingkaran yang berwarna merah yang berarti senyawa kurang baik dalam melewati membrane sel karena senyawa uji tidak membentuk substrat dengan P-Glikoprotein (hasil P-gp *No*).

✓ radar bioavailabilitas : Prediksi kemiripan sifat obat

Area merah muda mewakili kisaran optimal untuk setiap sifat :

=> Lipofilisitas : XLOGP3 antara -0,7 dan +5,0

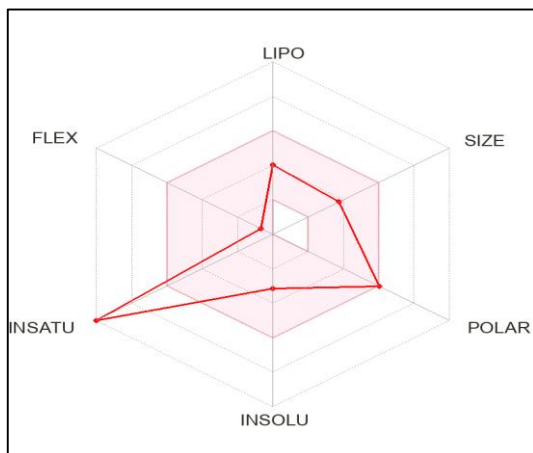
=> Ukuran : Berat molekul antara 150 - 500 g/mol

=> Polaritas : TPSA antara 20 -130 Å

=> Kelarutan : log S tidak lebih tinggi dari 6

=> Saturasi : fraksi karbon dalam hibridisasi sp³ tidak kurang dari 0,25

=> Fleksibilitas : tidak lebih dari 9 ikatan yang dapat diputar



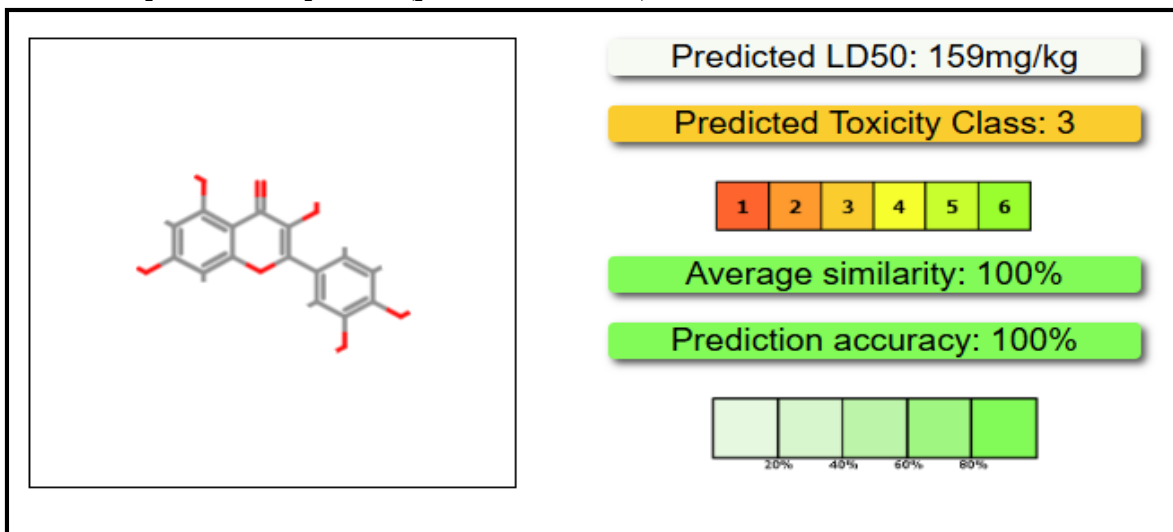
Untuk menjadi obat yang dapat dikonsumsi secara oral suatu senyawa harus memiliki bioavailabilitas yang baik.

Berdasarkan gambar radar bioavailabilitas yang tersaji menunjukkan bahwa senyawa uji quercetin tidak memenuhi satu parameter yakni saturasi dan polaritas TPSA.

XLOGP3	1.54
Berat molekul	302.24 (g/mol)
Polaritas TPSA	131.36 Å
Kelarutan	-3.91
Saturasi	0.00
Fleksibilitas	1

*cetak tebal yang memenuhi parameter

• webserver : pkCSM dan proTox (prediksi toksisitas)



Prediksi senyawa quercetin :

Kelas toksisitas = 3

LD50 = 159 mg/ kg

Toxicity	AMES toxicity	No	Categorical (Yes/No)
Toxicity	Max. tolerated dose (human)	0.531	Numeric (log mg/kg/day)
Toxicity	hERG I inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Toxicity	hERG II inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Toxicity	Oral Rat Acute Toxicity (LD50)	2.449	Numeric (mol/kg)
Toxicity	Oral Rat Chronic Toxicity (LOAEL)	2.505	Numeric (log mg/kg_bw/day)
Toxicity	Hepatotoxicity	No	Categorical (Yes/No)
Toxicity	Skin Sensitisation	No	Categorical (Yes/No)
Toxicity	<i>T.Pyriformis</i> toxicity	0.312	Numeric (log ug/L)
Toxicity	Minnow toxicity	2.885	Numeric (log mM)