

Research Article

Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Peningkatan Trombosit pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi Kloramfenikol

Zulfiah Idris*, Muhammad Asri SR, Sri Wahyuningsih, Agriawan Sudirman, dan Amaliah Kartika

Program Studi Farmasi, Universitas Megarezky Makassar, Indonesia

ABSTRAK

INFO ARTIKEL

Submit : 07.Sep.2022

Revisi : 03.Jul.2024

Diterima : 03.Sep.2024

Telah dilakukan penelitian tentang uji aktivitas ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap peningkatan trombosit pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi kloramfenikol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun pepaya serta dosis efektifnya dalam meningkatkan jumlah trombosit pada mencit jantan yang diinduksi kloramfenikol. Pada penelitian ini dilakukan perlakuan pertama pemberian pakan selama 14 hari, perlakuan kedua dengan pemberian kloramfenikol dosis 30mg/30g BB peroral selama 7 hari dan pakan standar selama 7 hari, perlakuan ketiga pemberian kloramfenikol dosis 30mg/30g BB peroral dan ekstrak etanol daun pepaya 1,5% selama 7 hari, perlakuan keempat pemberian kloramfenikol dosis 30mg/30g BB peroral dan ekstrak etanol daun pepaya 3% selama 7 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya menunjukkan efek dalam meningkatkan jumlah trombosit pada mencit jantan yang diinduksi kloramfenikol.

Kata kunci: Ekstrak; daun pepaya (*Carica papaya* L.); trombosit; mencit; kloramfenikol

*Corresponding Author:

Zulfiah Idris,
Program Studi Farmasi
Universitas Megarezky,
Indonesia,
Email: zulfiahidris241190@gmail.com

Research has been conducted on the activity test of ethanol extract from papaya leaves (*Carica papaya* L.) on increasing platelet count in male mice (*Mus musculus*) induced with chloramphenicol. The purpose of this study was to determine the effect of ethanol extract from papaya leaves and its effective dosage in increasing platelet count in male mice induced with chloramphenicol. In this study, the first treatment involved feeding for 14 days, the second treatment involved administering chloramphenicol at a dose of 30mg/30g body weight orally for 7 days along with standard feed for 7 days, the third treatment involved administering chloramphenicol at a dose of 30mg/30g body weight orally along with 1.5% ethanol extract of papaya leaves for 7 days, and the fourth treatment involved administering chloramphenicol at a dose of 30mg/30g body weight orally along with 3% ethanol extract of papaya leaves for 7 days. The results showed that the ethanol extract of papaya leaves exhibited an effect in increasing platelet count in male mice induced with chloramphenicol.

Keywords: Extract; papaya leaves (*Carica papaya* L.); platelets; mice; chloramphenicol

PENDAHULUAN

Immune Thrombositopenia (ITP) adalah penyakit autoimun yang ditandai dengan jumlah trombosit rendah dan meningkatnya resiko pendarahan. Jumlah trombosit rendah disebabkan oleh proses penghancuran trombosit yang dimediasi oleh sistem antibodi bersamaan dengan gangguan produksi trombosit, ITP tidak dapat lagi dianggap sebagai penyakit idiopatik. Analisis data *Maryland Health Care Commission*, prevalensi ITP di Amerika Serikat adalah 9,5 kasus per 100.000 anak usia 1-5 tahun, 7,3 kasus per 100.000 anak pada usia 6-10 tahun, dan 4,1 kasus per 100.000 11-14 tahun, sementara di Eropa Utara insiden tahunan mencapai 2,68 kasus per 100.000 orang (Wijaya 2019).

Berdasarkan kriteria laboratorium *World Health Organization* (WHO), jumlah trombosit yang rendah (trombositopenia) dan kebocoran plasma yang ditandai dengan hemokonsentrasi merupakan indikator yang penting untuk DBD (Hidayat, Yaswir, and Murni 2017). Trombositopenia merupakan keadaan dimana trombosit dalam sistem sirkulasi jumlahnya dibawah 150.000/ μ l darah. Trombositopenia disebabkan oleh produksi trombosit yang tidak efektif oleh sumsum tulang, kerusakan trombosit yang dipercepat atau sekuestrasi limpa. Trombositopenia terjadi pada penderita anemia, leukimia, infeksi virus dan protozoa, masa kehamilan dan kemoterapi (Amwal 2019).

Penggunaan obat-obat tertentu juga dapat menyebabkan trombositopenia dengan mekanisme supresi sumsum tulang bersifat sitostatik pada terapi obat kanker, menekan *megakaryocyte*, imun antibodi dengan trombosit dan langsung mempengaruhi trombosit (Ulhaq Vudhya, Purnama Nadia, and Prima 2019).

Pada saat ini tanaman obat yang sudah banyak diketahui khasiatnya menjadi semakin diminati. Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat masih dilakukan oleh masyarakat di berbagai daerah. Salah satu pengobatan alternatif yang sering digunakan oleh masyarakat adalah daun pepaya (*Carica papaya* L.). Tanaman ini banyak tumbuh di pekarangan rumah dan juga tumbuh di beberapa kawasan hutan di Indonesia. Daun pepaya diketahui tumbuh di beberapa kawasan hutan di Indonesia. Daun pepaya diketahui mengandung enzim papain, alkaloid karpaina, pesudokarpain, glikosid, karposid, saponin, dehidrokarpain, kolin, vitamin C dan E (Hariana 2013).

Kandungan daun pepaya yang diketahui dapat meningkatkan jumlah trombosit adalah alkaloid. Alkaloid dapat meningkatkan trombosit dengan mencegah penghancuran sumsum tulang dan meningkatkan produksi trombosit. Selain itu juga dapat mencegah kehancuran trombosit dan meningkatkan usia trombosit di sirkulasi darah (Motulo, Mongan, and Memah 2015).

Selain alkaloid, daun pepaya juga diketahui mengandung flavonoid. Flavonoid memiliki efek stimulan pada produksi sel darah, menghambat NS2B6-NS3 protease dan mencegah perakitan virus DEN-2, serta vitamin dan mineral yang memegang peranan dalam meningkatkan jumlah trombosit dan mencegah

trombositopenia. Daun pepaya juga mempengaruhi Gen ALOX-12 dan PTAFR yang berperan dalam produksi trombosit (Agustina 2019).

MATERIAL DAN METODE

Material

Penelitian ini menggunakan bahan-bahan antara lain: daun pepaya (*Carica papaya* L.), etanol 96%, serbuk Mg, asam klorida, amil alkohol, aquadest, Na CMC 1%, kloramfenikol dan pakan standar. Adapun alat-alat yang digunakan yaitu: *rotary evaporator* (IKA), mikropipet (SUREPETTE), timbangan analitik, neraca analitik, jarum suntik (*disposable syringe*), kaca objek, kandang hewan, sekam kandang, kawat, wadah makanan minuman hewan coba, gelas ukur (pyrex), masker (sensi mask) dan *handscoon* (sensi gloves).

Metode

Pengambilan dan Pengolahan Daun Pepaya

Sampel daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang digunakan diperoleh di Kecamatan Bungaya, Sulawesi Selatan kabupaten Gowa yang diambil pada pagi hari, sampel yang diambil daun pepaya tua yang berwarna hijau dimulai dari daun yang paling bawah pada rangkaian daun menuju ke atas. Daun pepaya dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel. Setelah itu dipotong-potong kecil lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Setelah kering dibuat serbuk dan diayak menggunakan ayakan 40 mesh (Sofia Ery Rahayu, Sulisetijono 2020).

Pembuatan Ekstrak Etanol

Sebanyak 200 gram serbuk daun pepaya dimaserasi dengan etanol 96% sebanyak 2000 mL di dalam botol kaca gelap. Rendam selama 6 jam pertama sambil sekali-kali diaduk dan didiamkan selama 18 jam. Maserasi yang telah didiamkan disaring dengan kain flanel, ampas dilakukan maserasi kembali dengan cara yang sama yaitu ditambah 2000 mL pelarut etanol 96%. Semua maserat dikumpulkan, kemudian dipekatkan dengan menggunakan *evaporator* pada temperatur 50°C dan 120 rpm sampai diperoleh ekstrak kental (Mahatrinny *et al.* 2014).

Pembuatan Larutan Uji

Larutan Suspensi Na-CMC 1%

Larutan suspensi Na CMC 1% dibuat dengan menimbang serbuk Na CMC sebanyak 1 g kemudian dimasukkan kedalam gelas piala dan ditambah sedikit aquadest, kemudian dipanaskan hingga mengembang dan dimasukkan ke dalam

mortir dan ditambahkan aquadest sedikit demi sedikit sampai 100 mL, diaduk hingga homogen (Amwal 2019).

Larutan Kloramfenikol

Larutan kloramfenikol untuk dosis 30 mg/kg BB dibuat dengan cara ditimbang 1 g kloramfenikol kemudian dilarutkan dengan 100 mL Na CMC 1% (Hosea, Jamaluddin, and Adikurniawan 2018).

Pembuatan Sediaan Uji

Ekstrak daun pepaya ditimbang 1,5 g/BB dan 3 g/BB masing-masing dilarutkan dengan 100 mL Na CMC 1%.

Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan yang sehat sebanyak 24 ekor dengan bobot badan 20-30 gram. Hewan uji diadaptasikan selama 7 hari dengan tujuan untuk mengurangi tingkat stress hewan uji dan mengkondisikan hewan dengan laboratorium dengan temperatur 26-31°C dan kelembapan 70% serta pencahayaan yang sesuai. Hewan uji kemudian ditimbang lalu ditempatkan ke dalam kandang. Mencit secara acak dibagi menjadi 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor dan diberi tanda pengenal pada ekor (Hosea, Jamaluddin, and Adikurniawan 2018).

Pemeriksaan Darah

Pemeriksaan trombosit dilakukan pada hari ke 0, ke 7 dan hari ke 12. Perhitungan jumlah trombosit dengan menggunakan apusan darah tepi. Darah diambil pada ekor, lalu dibuat apusan pada *slide*. Perkiraan jumlah trombosit/ μL = jumlah rata-rata di 10 bidang \times 20.000. Pengamatan dan pencatatan dilakukan terhadap jumlah trombosit selama 12 hari perlakuan (Hosea, Jamaluddin, and Adikurniawan 2018).

Perlakuan terhadap Hewan Uji

Mencit jantan sebanyak 24 ekor yang telah diadaptasikan selama 7 hari dan dibagi menjadi 4 kelompok secara acak setiap kelompok terdiri dari 6 ekor. Pemberian perlakuan dilakukan selama 14 hari. Setiap sebelum pemberian kloramfenikol dan ekstrak daun pepaya peroral, mencit dipuasakan dahulu \pm 3 jam untuk mengosongkan lambung (Malole and C.S.U 1989). Adapun perlakuan kelompok 1 yaitu mencit diberikan pakan standar dan aquades setiap hari selama 14 hari berturut-turut sebagai kontrol positif (sehat). Kelompok 2 diberikan kloramfenikol dosis 30mg/30g BB peroral selama 7 hari dan aquades selama 7 hari berikutnya serta pakan standar. Kelompok 3 diberikan kloramfenikol dosis

30mg/30g BB peroral selama 7 hari dan ekstrak daun pepaya dosis 1,5 g/mL selama 7 hari berikutnya serta pakan standar. Serta kelompok 4 pemberian kloramfenikol dosis 30mg/30g BB peroral selama 7 hari dan ekstrak daun pepaya dosis 3,5 g/mL selama 7 hari berikutnya serta pakan standar (Idris *et al.* 2023).

HASIL

Tabel 1. Hasil Penelitian

Perlakuan	N	Trombosit Awal	Trombosit Rata Setelah Induksi	Trombosit Rata-Rata Setelah Perlakuan	% Peningkatan Trombosit
Kelompok I Pakan Standar	1	900	3094,14	907	-243,01
	2	863	870,14	977	12,38
	3	1168	1181,42	1187	0,47
	4	1193	1197,71	1205	0,61
	5	964	974,42	987	1,30
	6	1211	1222	1223	0,08
Rata-Rata+SD		1049,83	1423,30	1081+1,14	-38,02+55,07
Kelompok II Kloramfenikol 30 mg/30 kg	1	973	766,42	632,57	-13,75
	2	917	708,28	608	-10,93
	3	956	606,85	429,14	-18,58
	4	1152	733,85	462,28	-23,57
	5	1045	661,85	448	-20,46
	6	924	636,85	622	-1,60
Rata-Rata+SD		994,5	685,68	533,65+1,14	-13,14+55,0
Kelompok III Kloramfenikol 30 mg/30 kg Ekstrak Etanol Daun Pepaya 1,5%	1	1011	755,71	960	20,20
	2	913	626,85	880	27,72
	3	1131	807,85	1079,14	23,98
	4	1078	767,28	1185,71	38,81
	5	948	552,85	815,71	27,72
	6	996	704	903,71	20,05
Rata-Rata+SD		1012,83	702,42	970,71+1,14	26,41+55,0
Kelompok IV Kloramfenikol 30 mg/30 kg Ekstrak Etanol Daun Pepaya 3%	1	1039	755,71	960	19,66
	2	1185	626,85	880	21,36
	3	987	807,85	1079,14	27,48
	4	991	767,28	1185,71	42,22
	5	1014	552,85	815,71	25,92
	6	957	704	903,71	20,86
Rata-Rata+SD		1028,83	702,42	970,71+1,14	26,25+55,0

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan sampel daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang diperoleh di Kecamatan Bungaya, Sulawesi Selatan Kabupaten Gowa. Berdasarkan hasil pengolahan sampel diperoleh rendamen 5,377%. Skrining fitokimia daun pepaya dilakukan untuk mendapatkan informasi senyawa metabolit yang terdapat di dalam daun pepaya (Pangesti *et al.* 2013). Senyawa

yang dilakukan pemeriksaan dalam penelitian ini adalah senyawa flavanoid dan alkaloid.

Pengujian senyawa flavonoid dengan menggunakan pereaksi H_2SO_4 . Penambahan H_2SO_4 digunakan untuk menghidrolisis flavonoid menjadi aglikonnya yaitu dengan menghidrolisis O-glikosil. Glikosil akan tergantikan oleh H^+ dari asam karena sifatnya yang elektrofilik sehingga penambahan H_2SO_4 dapat menghasilkan senyawa kompleks yang berwarna merah atau jingga. Menghasilkan warna merah dikarenakan adanya senyawa flavon atau flavonon (Mahatrinny *et al.* 2014).

Pengujian senyawa alkaloid dengan menggunakan pereaksi dragendorf dan pereaksi mayer menghasilkan endapan jingga untuk pereaksi dragendorf dan endapan putih untuk pereaksi mayer. Reaksi pengendapan yang terjadi karena adanya penggantian ligan. Atom nitrogen yang mempunyai pasangan elektron bebas pada alkaloid dapat mengganti ion iodo dalam pereaksi. Pereaksi dragendorf mengandung bismut nitrat dan kalium iodida. Sedangkan pereaksi mayer mengandung kalium iodida dan merkuri klorida (Mahatrinny *et al.* 2014).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun pepaya dan dosis efektifnya dalam meningkatkan jumlah trombosit pada mencit jantan yang diinduksi kloramfenikol. Dengan melakukan 4 perlakuan, perlakuan pertama pemberian pakan pangan selama 14 hari, perlakuan kedua dengan pemberian kloramfenikol dosis 30mg/30g BB peroral selama 7 hari dan pakan standar selama 7 hari, perlakuan ketiga pemberian kloramfenikol dosis 30mg/30g BB peroral dan ekstrak etanol daun pepaya 1,5% selama 7 hari, perlakuan keempat pemberian kloramfenikol dosis 30mg/30g BB peroral dan ekstrak etanol daun pepaya 3% selama 7 hari.

Pada penelitian ini menggunakan kloramfenikol untuk menurunkan trombosit darah mencit dengan cara kehilangan total trombosit darah merupakan akibat dari penggunaan kloramfenikol dosis toksik yang dapat menyebabkan kerusakan sumsum tulang yang berhubungan dengan gangguan pada sel-sel hemopoietik. Hal ini menimbulkan depresi sumsum tulang belakang yang menyebabkan diskrasia darah dimana sumsum tulang belakang tidak mampu memproduksi butir darah merah dan pembuatan sel-sel darah merah terganggu sehingga terjadi anemia aplastik atau hipoplastik, trombositopenia dan granulositopenia (Hosea, Jamaluddin, and Adikurniawan 2018).

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok pertama pemberian pakan standar selama 14 hari tidak terjadi peningkatan, trombosit rata-rata-38,02. Perlakuan kedua dengan pemberian kloramfenikol dosis 30mg/30g BB peroral selama 7 hari dan pakan standar selama 7 hari tidak terjadi peningkatan, trombosit rata-rata 13,14. Perlakuan ketiga pemberian kloramfenikol dosis 30mg/30g BB peroral dan ekstrak etanol daun pepaya 1,5% selama 7 hari rata-rata persen peningkatan trombosit darah sebesar 26,41. Perlakuan keempat pemberian

kloramfenikol dosis 30mg/30g BB peroral dan ekstrak etanol daun pepaya 3% selama 7 hari rata-rata persen peningkatan trombosit darah sebesar 26,25.

Ekstrak etanol daun pepaya memiliki kandungan alkaloid dan flavonoid. Alkaloid dapat meningkatkan trombosit dengan mencegah penghancuran sumsum tulang dan meningkatkan produksi trombosit (Nuraini 2018). Selain itu juga dapat mencegah kehancuran trombosit dan meningkatkan usia trombosit di sirkulasi darah (Akbar 2010). Sedangkan, flavonoid memiliki efek stimulan pada produksi sel darah, menghambat NS2B6-NS3 *protease* dan mencegah perakitan virus DEN-2, serta vitamin dan mineral yang memegang peranan dalam meningkatkan jumlah trombosit dan mencegah trombositopenia. Daun pepaya juga mempengaruhi Gen ALOX-12 dan PTAFR yang berperan dalam produksi trombosit (Agustina 2019).

Hasil penelitian kemudian dianalisis statistika menggunakan SPSS. Analisis homogenitas dan normalitas menunjukkan nilai non signifikan ($P < 0.05$, sehingga dapat dinyatakan bahwa semua data adalah tidak homogen dan normal. Data tidak homogen dan normal tidak memenuhi syarat untuk pengujian parametrik ANOVA tetapi diuji dengan analisis non parametrik. Berdasarkan analisis *Kruskal Wallis Test* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar perlakuan ($P = 0,000 < 0.05$).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya menunjukkan efek dalam meningkatkan jumlah trombosit pada mencit jantan yang diinduksi kloramfenikol dan memiliki efek yang efektif dalam meningkatkan trombosit pada konsentrasi 3% b/v.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, Anniza. 2019. "Pengaruh Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Peningkatan Trombosit pada Pasien Demam Berdarah Dengue." *Jurnal Dunia Farmasi* 4 (1): 34–44. <https://doi.org/10.33085/jdf.v4i1.4573>.
- Akbar, Budhi. 2010. *Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi sebagai Bahan Antifertilitas*. 1st ed. Jakarta: Adabia Press.
- Amwal, Alib Hastha. 2019. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit dan Waktu Pembekuan Darah pada Mencit Setelah Induksi Aspirin." Universitas Setia Budi.
- Hariana, Arief. 2013. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Hidayat, Wardhy Arief, Rismawati Yaswir, and Arina Widya Murni. 2017. "Hubungan Jumlah Trombosit dengan Nilai Hematokrit pada Penderita Demam Berdarah Dengue dengan Manifestasi Perdarahan Spontan di RSUP Dr. M. Djamil Padang." *Jurnal Kesehatan Andalas* 6 (2): 446.

<https://doi.org/10.25077/jka.v6.i2.p446-451.2017>.

- Hosea, Cindy Trie Permatasari, Abdul Wahid Jamaluddin, and Yuko Mulyono Adikurniawan. 2018. "Uji Aktivitas Jus Buah Jambu Biji Berdaging Merah (*Psidium guajava* L.) Terhadap Peningkatan Trombosit pada Mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi Kloramfenikol." *Jurnal Ilmiah As-Syifaa* 10 (2): 170–78. <https://doi.org/10.33096/jifa.v10i2.340>.
- Idris, Zulfiah, Muhammad Yusuf, Putri Indah Sari, and Article History. 2023. "Efektifitas Ekstrak Etanol Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) pada Pengobatan Diabetes Mellitus Tipe 2." *Jurnal Promotif Preventif* 6 (3): 409–18. <https://doi.org/10.47650/jpp.v6i3.735>.
- Mahatrinny, N. N., N. P. S. Payani, I. B. M. Oka, and K. W Astuti. 2014. "Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) yang diperoleh dari Daerah Ubud, Kabupaten Gianyar, Bali." *Jurnal Farmasi Udayana* 3 (1): 8–13.
- Malole, M.B.M., and Pramono C.S.U. 1989. *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium*. Bogor: IPB Press.
- Motulo, Cindy Y., Arthur E. Mongan, and Maya F. Memah. 2015. "Karakteristik Trombosit pada Pasien Anak dengan Infeksi Virus Dengue di Manado." *Jurnal E-Biomedik* 3 (2): 3–7. <https://doi.org/10.35790/ebm.3.2.2015.8514>.
- Nuraini, Anis Tri. 2018. "Perbandingan Hitung Jumlah Trombosit dengan Metode Tidak Langsung dan *Hematology Analyzer* pada Peminum Alkohol." Universitas Setia Budi Surakarta.
- Pangesti, Tika, Ika Nur Fitriani, Firdiawan Ekaputra, and Andi Hermawan. 2013. "'Sweet Papaya Seed Candy' Antibacterial *Escherichia coli* Candy with Papaya Seed (*Carica papaya* L.)." *Pelita VIII* (Agustus): 156–63.
- Sofia Ery Rahayu, Sulisetijono, Umie Lestari. 2020. "Potensi Daun Pepaya *Carica pubescens* dan Pengaruhnya Terhadap Serangga Hama." *Book Chapter*, No. 5: 113–21.
- Ulhaq Vudhya, Kafrawi, Dewi Purnama Nadia, and Adelin Prima. 2019. "Gambaran Jumlah Trombosit dan Kadar Hematokrit Pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang." *Health & Medical Journal* I (1): 40. <https://doi.org/10.33854/heme.v1i1.217>.
- Wijaya, S. 2019. *Immune Thrombocytopenia*. Jawa Timur: RS Tk.IV Madiun.