

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tanaman pepaya ialah tanaman rumahan yang sudah sangat dikenal di kalangan masyarakat Indonesia. Konsentrat daun pepaya mengandung protein papain dan alkaloid karpain yang mempunyai kemampuan melawan bakteri. Selain itu, daun pepaya mengandung beberapa komponen aktif yang dapat meningkatkan batas maksimal penguatan sel dalam darah dan menurunkan tingkat peroksidasi lemak, antara lain papain, cystatin, α -tocopherol, ascorbic acid, flavonoid, glikosida, dan glukosinolat (Yanuary dkk., 2024).

Secara umum, daun pepaya (*Carica papaya L.*) dikenal memiliki berbagai khasiat bagi kesehatan manusia maupun hewan karena kandungan senyawa bioaktifnya yang cukup lengkap. Daun ini mengandung enzim papain, flavonoid, alkaloid (seperti karpain), saponin, tanin, serta vitamin seperti vitamin C dan E yang berperan sebagai antioksidan. Bagi manusia, daun pepaya sering dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk membantu melancarkan pencernaan karena enzim papain mampu memecah protein sehingga lebih mudah diserap tubuh. Selain itu, daun pepaya juga diketahui memiliki efek antibakteri dan antivirus, sehingga dapat membantu meningkatkan daya tahan tubuh. Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya berpotensi membantu meningkatkan jumlah trombosit, sehingga sering digunakan sebagai terapi pendukung pada penderita demam berdarah. Tidak hanya itu, sifat antioksidan dan antiinflamasi dari daun pepaya juga berperan dalam melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas, termasuk dalam menjaga kesehatan hati dan mencegah peradangan.

Pada hewan, daun pepaya juga memiliki manfaat yang cukup luas, terutama dalam bidang peternakan dan kesehatan hewan. Daun pepaya sering digunakan sebagai pakan tambahan karena dapat meningkatkan nafsu makan serta membantu proses pencernaan, khususnya pada ternak seperti ayam, kambing, dan sapi. Kandungan enzim papain dan senyawa aktif lainnya membantu meningkatkan efisiensi penyerapan nutrisi, sehingga dapat mendukung pertumbuhan dan produktivitas hewan. Selain itu, daun pepaya juga memiliki sifat antiparasit dan antibakteri yang dapat membantu mengurangi infeksi cacing atau mikroorganisme patogen pada saluran pencernaan hewan. Dalam beberapa studi, pemberian ekstrak daun pepaya pada hewan uji juga menunjukkan efek sebagai imunostimulan, yaitu meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Dengan berbagai manfaat tersebut, daun pepaya tidak hanya berpotensi sebagai bahan pengobatan alami bagi manusia, tetapi juga sebagai alternatif pakan dan agen kesehatan yang ekonomis dan ramah lingkungan bagi hewan.

Penyakit hati merupakan salah satu masalah kesehatan global yang terus meningkat prevalensinya, terutama yang berkaitan dengan pola hidup modern seperti konsumsi makanan tinggi lemak. Hati sebagai organ utama dalam metabolisme memiliki peran penting dalam detoksifikasi, metabolisme lipid, dan pengaturan homeostasis tubuh. Namun, paparan pakan tinggi lemak secara terus-menerus dapat menyebabkan gangguan fungsi hati, seperti akumulasi lemak berlebih dalam hepatosit (steatosis), peradangan (inflamasi), hingga kerusakan jaringan hati (nekrosis). Kondisi ini dikenal sebagai penyakit hati berlemak non-

alkoholik atau *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD). Model induksi pakan tinggi lemak pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) banyak digunakan dalam penelitian karena mampu merepresentasikan kondisi patologis yang serupa dengan manusia. Kerusakan hati akibat peningkatan radikal bebas menjadi salah satu mekanisme utama yang mendasari terjadinya perubahan histopatologi hati pada kondisi ini. Oleh karena itu, diperlukan upaya untuk menemukan agen terapeutik yang mampu melindungi hati (hepatoprotektif), khususnya yang berasal dari bahan alami.

Salah satu tanaman yang memiliki potensi besar sebagai agen hepatoprotektif adalah daun pepaya (*Carica Papaya L.*). Daun pepaya diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, triterpenoid, dan vitamin E yang berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa flavonoid, khususnya, memiliki kemampuan untuk menangkap radikal bebas dan menghambat proses peroksidasi lipid yang merusak membran sel hati. Penelitian oleh Susanti dkk. menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya memiliki aktivitas hepatoprotektif yang ditandai dengan penurunan kadar enzim hati seperti SGPT pada tikus yang diinduksi parasetamol (Susanti dkk., 2021). Selain itu, kandungan flavonoid dan fenolik pada daun pepaya juga dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat sehingga mampu melindungi sel dari kerusakan oksidatif (Rosi dkk., 2023). Dengan demikian, secara teoritis dan empiris, daun pepaya memiliki potensi yang signifikan dalam mencegah maupun memperbaiki kerusakan jaringan hati.

Berbagai penelitian eksperimental juga telah membuktikan efektivitas ekstrak daun pepaya dalam memperbaiki kondisi jaringan hati secara histologis. Studi pada hewan uji menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tanaman dengan kandungan flavonoid tinggi dapat menurunkan tingkat kerusakan sel hati, memperbaiki struktur hepatosit, serta mengurangi infiltrasi sel radang. Penelitian pada model hiperkolesterolemia menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun pepaya mampu menurunkan kadar kolesterol sekaligus memperbaiki kerusakan histologi hepar secara signifikan (Nadiroh & Hariani, 2021). Selain itu, penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya juga memiliki efek antiinflamasi yang signifikan, yang berkontribusi dalam mengurangi kerusakan jaringan akibat proses inflamasi (Sari dkk., 2021). Aktivitas antiinflamasi ini penting karena peradangan merupakan salah satu faktor utama dalam progresivitas kerusakan hati akibat diet tinggi lemak. Dengan adanya kombinasi efek antioksidan dan antiinflamasi, ekstrak daun pepaya menjadi kandidat kuat sebagai agen terapeutik alami untuk menjaga kesehatan hati.

Meskipun demikian, penggunaan ekstrak daun pepaya secara konvensional masih memiliki beberapa keterbatasan, terutama terkait stabilitas senyawa aktif, bioavailabilitas, serta efektivitas penghantaran dalam tubuh. Senyawa aktif seperti flavonoid dan alkaloid rentan mengalami degradasi akibat faktor lingkungan seperti pH, suhu, dan enzim pencernaan, sehingga dapat mengurangi efektivitas terapeutiknya. Oleh karena itu, diperlukan inovasi dalam sistem penghantaran obat, salah satunya melalui teknologi mikrokapsul. Mikrokapsul merupakan teknik enkapsulasi yang bertujuan untuk melindungi senyawa aktif dari degradasi serta meningkatkan stabilitas dan pelepasan terkontrol dalam tubuh. Dengan teknologi ini, ekstrak etanol daun pepaya dapat dipertahankan kualitasnya hingga mencapai target organ, yaitu hati, sehingga efek hepatoprotektifnya dapat lebih

optimal. Pendekatan ini juga memungkinkan peningkatan efisiensi dosis serta mengurangi potensi efek samping.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian mengenai “Pengaruh Pemberian Mikrokapsul Ekstrak Etanol Daun Pepaya terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih Terinduksi Pakan Tinggi Lemak” menjadi sangat relevan untuk dilakukan. Penelitian ini tidak hanya mengkaji efektivitas ekstrak daun pepaya sebagai agen hepatoprotektif, tetapi juga mengevaluasi inovasi teknologi mikrokapsul dalam meningkatkan efektivitas tersebut. Parameter utama yang diamati berupa gambaran histopatologi hati memberikan informasi yang akurat mengenai tingkat kerusakan dan perbaikan jaringan hati secara mikroskopis. Dengan adanya penelitian ini, diharapkan dapat diperoleh bukti ilmiah yang lebih kuat mengenai manfaat ekstrak daun pepaya, khususnya dalam bentuk mikrokapsul, sebagai alternatif terapi alami dalam mencegah dan mengatasi kerusakan hati akibat konsumsi pakan tinggi lemak. Selain itu, hasil penelitian ini juga akan dapat berpotensi menjadi dasar pengembangan produk fitofarmaka yang lebih efektif dan aman di masa mendatang.

1.2. Rumusan Masalah

Dari uraian latarbelakang diatas, maka dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah pemberian mikrokapsul ekstrak etanol daun pepaya (*Carica Papaya L.*) berpengaruh terhadap gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih Galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh pemberian mikrokapsul ekstrak etanol daun pepaya (*Carica Papaya L.*) terhadap gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih Galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.
2. Melihat gambaran Histopatologi hati Tikus Putih Galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.
3. Mengkaji hasil pengujian kadar sari larut air pada simplisia daun pepaya melalui Parameter Spesifik dan Non-Spesifik Simplisia Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*)

1.4. State of The Art

Tabel 1. State of The Art

No	Judul Penelitian	Penulis	Metode	Objek Penelitian	Alasan	Perbedaan
1	Efek Hepatoprotektif Ekstrak Daun Pepaya terhadap Tikus Terinduksi Parasetamol	Susanti dkk.	Eksperimental	Tikus putih	Menguji efek proteksi hati	Tidak menggunakan pakan tinggi lemak & tanpa mikrokapsul
2	Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Pepaya	Rahmawati dkk.	Uji DPPH	Ekstrak daun pepaya	Menilai aktivitas antioksidan	Tidak menguji histopatologi hati
3	Pengaruh Diet Tinggi Lemak terhadap Kerusakan Hati Tikus	Andriani dkk.	Eksperimental	Tikus putih	Model NAFLD	Tidak ada intervensi herbal

No	Judul Penelitian	Penulis	Metode	Objek Penelitian	Alasan	Perbedaan
4	Efektivitas Flavonoid terhadap Perbaikan Sel Hati	Wijaya dkk.	Eksperimental	Hewan uji	Menguji antioksidan alami	Tidak spesifik daun pepaya
5	Teknologi Mikrokapsul dalam Drug Delivery	Sari dkk.	Review/Eksperimental	Senyawa bioaktif	Stabilitas bahan aktif	Tidak fokus pada hati atau daun pepaya

1.5. Hipotesis

1.5.1. Hipotesis Nol (H0)

1. Tidak ada perubahan pemberian mikrokapsul ekstrak etanol daun pepaya (*Carica Papaya L.*) terhadap gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih Galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.5.2. Hipotesis Alternatif (H1)

1. Terdapat pengaruh pemberian mikrokapsul ekstrak etanol daun pepaya (*Carica Papaya L.*) terhadap gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih Galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.6. Manfaat Penelitian

1.6.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang farmakologi, biomedik, dan patologi anatomi terkait efek hepatoprotektif ekstrak etanol daun pepaya (*Carica Papaya L.*). Selain itu, penelitian ini juga dapat memperkaya referensi ilmiah mengenai pemanfaatan bahan alam sebagai alternatif terapi dalam mengatasi kerusakan hati akibat pakan tinggi lemak, serta memberikan dasar ilmiah terkait penggunaan teknologi mikrokapsul dalam meningkatkan efektivitas senyawa bioaktif.

1.6.2. Manfaat Praktis

a. Bagi Dunia Kesehatan

Memberikan informasi mengenai potensi mikrokapsul ekstrak etanol daun pepaya sebagai agen hepatoprotektif alami yang dapat digunakan sebagai terapi pendukung dalam mencegah dan memperbaiki kerusakan hati.

b. Bagi Peneliti

Menjadi acuan dan bahan referensi bagi penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan ekstrak daun pepaya, teknologi mikrokapsul, serta penyakit hati akibat diet tinggi lemak.

c. Bagi Masyarakat

Memberikan edukasi mengenai manfaat daun pepaya sebagai bahan alami yang berpotensi menjaga kesehatan hati dan mengurangi dampak negatif pola makan tinggi lemak.

d. Bagi Pengembangan Farmasi

Menjadi dasar dalam pengembangan produk fitofarmaka berbasis bahan alam dengan teknologi modern (mikrokapsul) yang lebih efektif, stabil, dan aman.