

SKRIPSI

**ANALISIS PENGARUH SEDUHAN BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*) TERHADAP
HISTOLOGI JARINGAN ORGAN GINJAL DAN HATI PADA TIKUS *Rattus*
norvegicus DIABETES MELITUS (DM)**



Disusun oleh:

NIKKEN PERMATA SARI

NIM: 2110262078

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2025**



a).Tempat/tgl: Solok ,31 Maret 2003 ; b).Nama Orang Tua : (Ayah) Syaiful (Ibu) Aapriyanti, S.Pd. ; c).Program Studi : Sarjana Terapan TLM; d).Fakultas Ilmu Kesehatan; e).No NIM : 2110262078 ; f).Tgl Lulus : 20 Agustus 2025 ; g).Predikat lulus: Dengan Pujian ; h).IPK : 3,87 ; i).Lama Studi : 4 Tahun; j). Alamat: Dusun Melati jorong sukarami, Kabupaten Solok, Kecamatan Gunung Talang.

**ANALISIS PENGARUH SEDUHAN BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*) TERHADAP
HISTOLOGI JARINGAN ORGAN GINJAL DAN HATI PADA TIKUS *Rattus norvegicus*
DIABETES MELITUS (DM)**
SKRIPSI

Oleh: Nikken Permata Sari

Pembimbing: Def Primal, M.Biomed,PAK.¹, Rita Permatasari, M.Biotek²

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolismik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat gangguan sekresi atau kerja insulin, dan berpotensi menyebabkan kerusakan multi-organ, termasuk ginjal dan hati. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh seduhan biji pepaya terhadap histologi jaringan ginjal dan hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi DM menggunakan aloksan. Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium dilakukan pada bulan Februari – Juli 2025. Populasi penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus yang dibagi menjadi empat kelompok: kontrol negatif (tanpa DM), kontrol positif (DM tanpa perlakuan), perlakuan satu dengan dosis (3 ml/200 mg/kgBB), dan perlakuan dua dengan dosis (6 ml/200 mg/kgBB). Pemberian seduhan biji pepaya dilakukan secara oral selama 14 hari, kemudian organ ginjal dan hati dianalisis menggunakan metode histologi dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan tingkat kerusakan jaringan ginjal dan hati antara kelompok perlakuan dan kontrol positif, dengan dosis tinggi memberikan perbaikan histologis lebih baik dibanding dosis rendah. Analisis statistik menggunakan One Way ANOVA menunjukkan pengaruh signifikan seduhan biji pepaya terhadap penurunan tingkat kerusakan jaringan ($p < 0,05$) dan kadar glukosa darah tikus DM. Kesimpulan penelitian ini adalah seduhan biji pepaya memiliki potensi sebagai agen fitoterapi untuk memperbaiki kerusakan jaringan ginjal dan hati pada kondisi DM, terutama pada pemberian dosis tinggi.

Kata kunci: Diabetes, histologi, ginjal, hati, *Rattus norvegicus*.

Skripsi ini telah dipertahankan didepan sidang penguji dan dinyatakan Lulus 20 Agustus 2025
Abstrak ini telah disetujui oleh penguji

Tanda Tangan	1.	2.	3.
Nama Terang	Def Primal, M.Biomed,PAK.	Rita Permatasari, M.Biotek	dr.Tofrizal, Sp.PA, M.Biomed,Ph.D

Mengetahui

Ketua Program Studi: Dr. Apt. Dewi Yudiana Shinta, M.Si.





a).Place/Date of Birth: Solok, March 31, 2003; b).Parents' Names: Father: Syaiful, Mother: Apriyanti, S.Pd.; c).Study Program: Bachelor of Applied Medical Laboratory Technology (TLM); d).Faculty: Faculty of Health Sciences; e).Student ID Number: 2110262078; f).Graduation Date: 20 August 2025; g).Graduation Predicate: With Praise ;h).GPA: 3.87; i).Length of Study: 4 Years; j).Address: Dusun Melati, Jorong Sukarami, Gunung Talang Subdistrict, Solok Regency.

ANALYSIS OF THE EFFECT OF PAPAYA SEED BREWING (*Carica papaya L.*) ON THE HISTOLOGY OF KIDNEY AND LIVER TISSUE IN DIABETES MELLITUS (DM) RATS
THESIS

By : Nikken Permata Sari

Supervisors : Def Primal, M.Biomed, PAK.¹, Rita Permatasari, M.Biotek²

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disease characterized by hyperglycemia due to impaired insulin secretion or action, potentially leading to multi-organ damage, including the kidneys and liver. This study aimed to analyze the effect of papaya seed infusion on the histopathology of kidney and liver tissues in white rats (*Rattus norvegicus*) induced with DM using alloxan. This laboratory experimental research was conducted from February to July 2025. The study population consisted of 24 rats divided into four groups: negative control (non-DM), positive control (DM without treatment), treatment group one (3 ml/200 mg/kgBW), and treatment group two (6 ml/200 mg/kgBW). The papaya seed infusion was administered orally for 14 days, after which the kidney and liver organs were analyzed using histopathological methods with Hematoxylin-Eosin staining. The results showed differences in the degree of kidney and liver tissue damage between the treatment groups and the positive control group, with the higher dose producing better histological improvement compared to the lower dose. Statistical analysis using One Way ANOVA revealed a significant effect of papaya seed infusion on reducing tissue damage ($p < 0.05$) and lowering blood glucose levels in diabetic rats. The conclusion of this study is that papaya seed infusion has potential as a phytotherapeutic agent to improve kidney and liver tissue damage in DM conditions, particularly at higher doses.

Keywords: *Diabetes, histopathology, kidney, liver, Rattus norvegicus.*

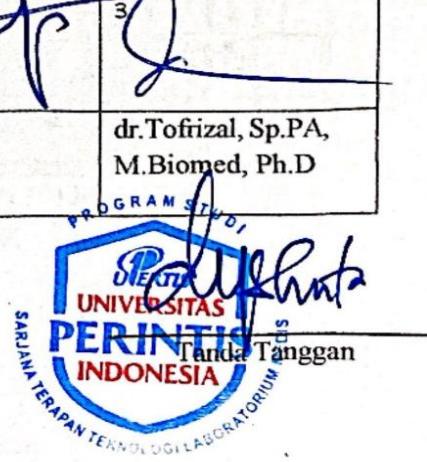
This thesis has been defended before the examination committee and was declared passed in 20 August 2025

This abstract has been approved by the examiner.

Signature	1.	2.	3.
Nikken Permata Sari	Def Primal, M.Biomed, PAK.	Rita Permatasari, M.Biotek	dr.Tofrizal, Sp.PA, M.Biomed, Ph.D

To know,

Ketua Program Studi: Dr. Apt. Dewi Yudiana Shinta, M.Si



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Diabetes melitus adalah kondisi patologis yang termasuk dalam kelompok kelainan metabolismik, dengan ciri utama peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin maupun gangguan kerja insulin. Penyakit ini dikenal sebagai penyakit seumur hidup (*life-long disease*) karena tidak dapat disembuhkan secara total dan harus dikendalikan sepanjang hidup penderitanya. Kesadaran penderita terhadap penyakit diabetes sering kali rendah, sehingga kondisi ini baru terdeteksi ketika gejala serius atau komplikasi sudah berkembang. Oleh karena itu, DM juga dijuluki sebagai "induk dari segala penyakit" (*mother of disease*), karena dapat memicu berbagai kondisi kronis lainnya seperti hipertensi, gangguan kardiovaskular, stroke, gagal ginjal, dan bahkan kebutaan (Ginting et al., 2024).

Diabetes Melitus (DM) memerlukan pengobatan medis sepanjang hidup serta perubahan gaya hidup pada pasien untuk mencegah timbulnya komplikasi dan mengurangi risiko kematian. Dengan demikian, pengelolaan diabetes melitus tidak semata-mata mengandalkan obat-obatan, tetapi juga memerlukan peran aktif pasien dalam menjalani gaya hidup sehat, termasuk pengaturan diet, aktivitas fisik teratur, serta pemantauan kadar glukosa darah secara rutin. Kepatuhan terhadap pengobatan dan gaya hidup sehat sangat berperan dalam

menghambat progresivitas penyakit dan meningkatkan kualitas hidup penderita DM (Pangestuningsih & Rukminingsih, 2022).

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit kronis yang berpotensi menimbulkan kerusakan pada berbagai organ tubuh (multi-organ) serta memicu sejumlah gangguan patologis, seperti gangguan fungsi ginjal (nefropati), kerusakan retina mata (retinopati), kelainan pembuluh darah (vaskulopati), gangguan sistem saraf (neuropati), penyakit jantung dan pembuluh darah (kardiovaskular), hingga gangguan pada hati (hepatopati). Di antara organ-organ tersebut, hati termasuk salah satu yang paling rentan mengalami kerusakan akibat stres oksidatif yang ditimbulkan oleh kadar glukosa darah tinggi (hiperglikemia), yang dalam jangka panjang dapat menyebabkan cedera pada jaringan hati (Ns. Parliani, 2021).

Dalam beberapa kondisi, Diabetes Melitus (DM) juga dapat menyebabkan penumpukan lemak yang berlebihan di organ hati, yang dikenal dengan istilah perlemakan hati. Salah satu mekanisme yang berkontribusi terhadap komplikasi ini adalah disfungsi mitokondria pada penderita diabetes, yang dapat meningkatkan produksi radikal bebas berupa superoksid (O_2^-), sehingga memperburuk kerusakan.

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, terjadi peningkatan prevalensi diabetes melitus (DM) dibandingkan tahun 2013. Prevalensi DM yang didasarkan pada hasil pemeriksaan kadar glukosa darah

naik dari 6,9% menjadi 8,5% (Kemenkes RI, 2018). Menurut data dari *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2019, Indonesia termasuk dalam salah satu dari 22 negara di kawasan Pasifik Barat dengan jumlah kasus diabetes melitus (DM) yang cukup tinggi, yaitu sebanyak 10.276.100 kasus pada tahun 2017. Angka tersebut tercatat dari total populasi orang dewasa sebanyak 166.531.000 jiwa, dengan prevalensi DM pada populasi dewasa sebesar 6,7%. Di tingkat regional, provinsi Sumatera Barat mencatatkan prevalensi DM sebesar 1,6% pada tahun 2018 dan menempati posisi ke-21 dari 34 provinsi di Indonesia. Berdasarkan data Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat tahun yang sama, jumlah kasus DM mencapai 44.280 kasus, dengan jumlah terbanyak ditemukan di kota Padang, yaitu sebanyak 12.231 kasus (Banowo et al., 2021).

Penatalaksanaan diabetes melitus (DM) umumnya dilakukan melalui terapi farmakologis, seperti pemberian insulin suntik maupun obat antidiabetes oral, yang meliputi golongan sulfonilurea, biguanid (metformin), thiazolidinedione (TZD), inhibitor α -glukosidase, serta penghambat glucagon-like peptide-1 (GLP-1). Meskipun efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah, penggunaan obat-obatan tersebut tidak lepas dari risiko efek samping yang cukup serius, seperti hipoglikemia, gangguan fungsi hati, peningkatan berat badan, hingga terjadinya asidosis laktat (Raydian et al., 2017).

Berbagai studi kini menitikberatkan perhatian pada penggunaan tanaman obat sebagai pengobatan alternatif, mengingat kandungan bioaktif

banyak tumbuhan telah terbukti bermanfaat secara farmakologis. Biji pepaya (*Carica papaya*) termasuk salah satu yang memiliki potensi efek hipolipidemik (RAMADHANI, 2023).

Biji pepaya telah lama dikenal memiliki nilai nutrisi dan potensi terapeutik yang tinggi. Tanaman pepaya (*Carica papaya Linn*) merupakan spesies paling umum dan paling banyak dibudidayakan dari empat spesies yang termasuk dalam famili *Caricaceae* (Omonkhuwa & Onoagbe). Secara morfologis, biji pepaya berbentuk bulat, berukuran kecil, berwarna hitam, dan diselimuti oleh lapisan aril yang memiliki tekstur menyerupai gel atau agar-agar (Saliu, 2021).

Biji pepaya diketahui memiliki potensi sebagai agen penurun kadar lipid dalam darah, yang turut berperan dalam pengendalian berat badan. Kandungan fitokimia yang terdapat dalam biji pepaya, seperti *saponin*, *tanin*, *flavonoid*, dan *antosianin*, berfungsi sebagai senyawa aktif yang bersifat hipolipidemik. Tanaman pepaya sendiri mudah dijumpai di berbagai wilayah Indonesia dan telah dimanfaatkan secara luas mulai dari daun, buah, hingga akarnya. Namun demikian, bagian bijinya masih jarang dimanfaatkan secara optimal oleh masyarakat. Sebuah penelitian yang dilakukan di Afrika menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji pepaya secara signifikan mampu menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, serta LDL, dan di sisi lain meningkatkan kadar HDL hingga mencapai 300 mg. Dalam penelitian tersebut,

ekstrak biji pepaya diberikan secara oral kepada tikus Wistar jantan dengan dosis 100–400 mg per ekor per hari selama periode 30 hari (RAMADHANI, 2023).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti ingin melakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui “Analisis Pengaruh Seduhan biji pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap Histologi Jaringan Organ Ginjal dan Hati pada Tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes melitus (DM)”.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah “Bagaimana pengaruh seduhan biji pepaya terhadap histologi jaringan organ Ginjal dan Hati pada Tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes melitus (DM)??”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh seduhan biji pepaya terhadap histologi jaringan organ Ginjal dan Hati pada Tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes melitus (DM).

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk menganalisis pemberian seduhan biji pepaya terhadap histologi jaringan organ Ginjal pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus (DM).

2. Untuk menganalisis pemberian seduhan biji pepaya terhadap histologi jaringan organ Hati pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus (DM).
3. Untuk menentukan pengaruh seduhan biji pepaya terhadap histologi jaringan organ Ginjal dan Hati pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus (DM).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti

Bagi peneliti, studi ini memperdalam pemahaman dalam bidang Sitoshitoteknologi mengenai pengaruh seduhan biji pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap histologi jaringan organ Ginjal dan Hati pada Tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes melitus (DM). Hal ini membuka peluang untuk penelitian lanjutan dan berkontribusi pada literatur ilmiah tentang pemanfaatan biji pepaya sebagai obat diabetes mellitus

1.4.2 Manfaat bagi Masyarakat

Bagi Masyarakat, penelitian ini meningkatkan kesadaran tentang potensi biji pepaya sebagai alternatif pengobatan diabetes mellitus, memberikan harapan baru bagi penderita, terutama dalam kasus penurunan kadar glukosa darah. Selain itu, penelitian ini mendorong pemanfaatan bahan tradisional untuk solusi kesehatan dan potensial mengurangi efek samping penggunaan obat antidiabetes jangka panjang.

1.4.3 Manfaat bagi Institusi

Bagi industri, penelitian ini membuka peluang pengembangan produk kesehatan berbasis biji pepaya untuk obat diabetes mellitus. Studi ini juga dapat menstimulasi kolaborasi antara industri biji pepaya, farmasi, dan lembaga penelitian, serta berpotensi mengurangi ketergantungan pada obatan kimia. Dengan demikian, penelitian ini memiliki dampak luas, baik dalam konteks akademis maupun praktis.

BAB V

PEMBAHASAN

5.1 Gambaran Hasil Histologi pada Organ Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)

5.1.1 Perubahan Histologi Ginjal

Aloksan merupakan senyawa turunan urea yang sering digunakan sebagai agen diabetogenik pada hewan percobaan. Senyawa ini bersifat toksik terhadap sel β pankreas, yaitu sel yang berfungsi memproduksi hormon insulin. Mekanisme kerja aloksan terutama melalui pembentukan radikal bebas (*Reactive Oxygen Species*), seperti superoksida, hidrogen peroksida, dan radikal hidroksil, yang menimbulkan stres oksidatif pada sel β pankreas. Selain itu, aloksan juga mengganggu fungsi enzim glukokinase sebagai sensor glukosa, sehingga memperburuk disfungsi sekresi insulin (Lenzen, 2008). Akibat paparan (*Reactive Oxygen Species*) yang berlebihan, sel β mengalami peningkatan kadar kalsium intrasel, yang pada akhirnya menimbulkan nekrosis dan apoptosis (Wulandari et al., 2024).

Kerusakan sel β pankreas akibat induksi aloksan berakibat pada penurunan drastis produksi insulin, bahkan dapat menyebabkan kekurangan insulin absolut. Kondisi ini menyerupai Diabetes Melitus tipe 1, yaitu tipe diabetes yang ditandai dengan defisiensi insulin karena hancurnya sel β pankreas. Namun, dalam beberapa kasus, aloksan pada dosis tertentu tidak selalu menghancurkan seluruh sel β pankreas, sehingga masih ada sisa produksi insulin. Kondisi ini dapat menyebabkan hiperglikemia parsial yang menyerupai DM tipe 2 ringan, meskipun tidak sepenuhnya sama dengan karakteristik DM tipe 2 pada manusia yang lebih dominan disebabkan

oleh resistensi insulin. Oleh karena itu, secara umum, aloksan lebih representatif digunakan sebagai model DM tipe 1, sedangkan model DM tipe 2 biasanya dibuat dengan kombinasi diet tinggi lemak/tinggi gula dan induksi streptozotocin dosis rendah (Wulandari et al., 2024).

Hiperglikemia kronis akibat defisiensi insulin ini memiliki dampak sistemik yang luas, terutama terhadap organ-organ vital seperti ginjal dan hati. Pada ginjal, kadar glukosa darah yang tinggi akan meningkatkan beban filtrasi glomerulus dan memicu terjadinya glomerulosklerosis, penebalan membran basal glomerulus, serta kerusakan tubulus ginjal. Proses ini dikenal sebagai nefropati diabetik, yang diawali dengan stres oksidatif, aktivasi jalur poliol, serta pembentukan *advanced glycation end-products* (AGEs) yang merusak struktur sel ginjal. Rusaknya sel β pankreas secara tidak langsung berkontribusi pada timbulnya degenerasi dan nekrosis sel-sel ginjal melalui mekanisme hiperglikemia kronis (Pescador Prieto, 2022).

Pada organ hati, hiperglikemia yang terjadi pasca-induksi aloksan memicu terjadinya stres oksidatif dan penumpukan radikal bebas yang merusak hepatosit. Selain itu, kekurangan insulin menyebabkan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein, yang mempercepat perlemakan hati (*hepatic steatosis*) serta meningkatkan risiko inflamasi dan nekrosis sel hepatosit. Gambaran histologis menunjukkan adanya degenerasi hepatosit, inti sel yang piknotik, sinusoid melebar, hingga area nekrosis, yang seluruhnya merupakan konsekuensi dari disregulasi metabolismik akibat hancurnya sel β pankreas (Pescador Prieto, 2022).

Dalam penelitian ini, keberadaan kelompok kontrol memiliki peranan penting sebagai pembanding terhadap kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif (tikus normal tanpa induksi aloksan maupun pemberian seduhan biji pepaya) berfungsi untuk menunjukkan gambaran histologi ginjal dan hati yang normal, sehingga dapat menjadi acuan kondisi fisiologis tanpa gangguan metabolismik. Sementara itu, kelompok kontrol positif (tikus yang diinduksi aloksan namun tidak diberikan perlakuan seduhan biji pepaya) digunakan untuk memperlihatkan dampak nyata dari hiperglikemia akibat kerusakan sel β pankreas terhadap organ ginjal dan hati.

Perbandingan antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan memungkinkan peneliti menilai sejauh mana efek protektif seduhan biji pepaya terhadap kerusakan jaringan organ. Adanya perbedaan derajat kerusakan antara kontrol positif dan kelompok perlakuan menunjukkan bahwa seduhan biji pepaya memiliki potensi dalam memperbaiki kondisi histologis akibat induksi diabetes. Sedangkan, perbandingan dengan kontrol negatif menegaskan bahwa meskipun terdapat perbaikan, jaringan organ pada kelompok perlakuan belum sepenuhnya kembali ke kondisi normal.

Penelitian ini bertujuan untuk menilai pengaruh seduhan biji *pepaya* terhadap struktur histologi ginjal tikus diabetes melitus (DM). Secara umum, hasil histologi ginjal menunjukkan adanya perubahan yang signifikan pada kelompok perlakuan dibandingkan kontrol. Pada penilaian terhadap gambaran histologi ginjal pada gambar 4.2 menunjukkan adanya perubahan yang signifikan tergantung pada dosis dan

lamanya perlakuan. Gambaran histologi ginjal diamati menggunakan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE) dan dinilai berdasarkan tingkat kerusakan yang berkisar dari normal hingga sangat berat. Dalam kondisi kontrol, jaringan ginjal menunjukkan struktur yang utuh tanpa adanya tanda kerusakan yang berarti, baik pada glomeruli maupun tubuli, serta pembuluh darah dalam keadaan normal. Sebaliknya, tikus yang mengalami diabetes melitus tanpa perlakuan menunjukkan kerusakan ginjal berupa degenerasi glomeruli dan tubuli, pelebaran pembuluh darah, serta adanya sebaran sel radang dan hiperemis yang menandakan adanya peradangan dan kerusakan jaringan.

Pemberian seduhan biji pepaya selama 7 hari pada dosis rendah dan tinggi menunjukkan adanya perbaikan gambaran histologis, dimana jumlah sel tubulus yang mengalami degenerasi atau nekrosis cenderung berkurang dibandingkan dengan kelompok DM yang tidak diberi perlakuan. Setelah perlakuan selama 14 hari dengan dosis tinggi (6ml/ 200 mg/kg BB), gambaran histologis ginjal menunjukkan kondisi yang paling baik, yaitu kerusakan minimal hingga ringan. Pada gambaran ini, tubuli ginjal dan glomeruli menunjukkan struktur yang lebih utuh dan normal, serta jumlah sel yang berdegenerasi atau nekrosis sangat berkurang. Hasil ini menunjukkan bahwa seduhan biji pepaya memiliki efek nefroprotektif, terutama pada dosis yang lebih tinggi dan periode pengobatan yang lebih lama.

Sejalan dengan temuan tersebut, Wayan Dianda Sari & I Wayan Martadi Santika (2023), mengemukakan bahwa ekstrak biji pepaya memiliki efek hipoglikemik pada tikus yang diinduksi diabetes. Penelitian secara *in vivo* melalui induksi hewan uji dengan aloksan juga menunjukkan bahwa berbagai bagian tanaman pepaya, termasuk

biji, memiliki potensi antidiabetes dan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes (Wayan Dianda Sari & I Wayan Martadi Santika, 2023).

Beberapa penelitian terdahulu telah menunjukkan potensi seduhan biji pepaya dalam melindungi fungsi ginjal. Menurut studi yang dilakukan oleh Wulansari et al (2019) , pemberian ekstrak biji pepaya secara oral pada tikus model diabetes selama 14 hari menunjukkan penurunan signifikan pada tingkat kerusakan glomerulus dan tubulus ginjal dibandingkan dengan kelompok kontrol oleh (Wulansari et al., 2019). Sejalan dengan temuan tersebut, Wayan Dianda Sari & I Wayan Martadi Santika, (2023) melaporkan bahwa tikus yang diberi seduhan biji pepaya mengalami perbaikan struktur histologis ginjal, termasuk berkurangnya nekrosis tubular dan infiltrasi sel inflamasi (Wayan Dianda Sari & I Wayan Martadi Santika, 2023).

5.1.2 Perubahan Histologi Hati

Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi pada organ hati tikus putih (*Rattus norvegicus*), terdapat perbedaan gambaran jaringan pada masing-masing kelompok. Pada kelompok kontrol normal, struktur histologi hati masih terlihat baik dengan susunan hepatosit yang teratur, inti sel tampak jelas, dan sinusoid masih dalam kondisi normal. Hal ini menunjukkan bahwa hati dalam keadaan fisiologis normal tanpa adanya kerusakan. Pada kelompok kontrol positif (tikus diabetes melitus tanpa perlakuan), terlihat adanya perubahan histologi berupa degenerasi sel hati, inti sel yang mengalami piknosis, dan beberapa area menunjukkan nekrosis. Selain itu, susunan hepatosit menjadi tidak teratur dan sinusoid tampak melebar. Gambaran ini

menandakan bahwa kadar glukosa darah tinggi akibat induksi aloksan menimbulkan stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan jaringan hati.

Sedangkan pada kelompok perlakuan yang diberi seduhan biji pepaya dosis 3ml, perubahan histologi hati tampak lebih ringan dibandingkan kontrol positif. Hepatosit masih menunjukkan adanya perubahan, namun sebagian besar sel masih dapat mempertahankan bentuk normalnya. Pada kelompok perlakuan dosis 6ml, gambaran histologi hati terlihat lebih baik dengan susunan hepatosit yang lebih teratur, jumlah sel yang mengalami nekrosis lebih sedikit, serta struktur sinusoid yang lebih mendekati normal. Perbaikan kondisi histologi hati pada kelompok perlakuan diduga dipengaruhi oleh kandungan senyawa aktif dalam biji pepaya seperti flavonoid, alkaloid, dan saponin yang berperan sebagai antioksidan. Senyawa ini mampu menekan dampak stres oksidatif akibat hiperglikemia, sehingga memperlambat kerusakan sel hati dan membantu proses regenerasi hepatosit.

Hasil serupa juga ditunjukkan oleh Wulansari et al., (2019) yang menyatakan bahwa kandungan fitokimia dalam biji pepaya, khususnya alkaloid dan saponin, berfungsi sebagai agen hepatoprotektif dengan cara mengurangi kerusakan sel hati, menstabilkan membran sel hepatosit, serta meningkatkan regenerasi jaringan hati (Wulansari et al., 2019).

Selanjutnya, penelitian Pudyawanti et al., (2018) melaporkan bahwa pemberian ekstrak biji pepaya pada tikus diabetes mampu menurunkan kadar enzim hati seperti SGOT dan SGPT, serta memperbaiki gambaran histologi hati. Hal ini menunjukkan

adanya aktivitas hepatoprotektif dari biji pepaya melalui mekanisme penekanan stres oksidatif (Pudyawanti et al., 2018).

5.2 Efek Seduhan Biji Pepaya terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Mellitus

5.2.1 Perubahan Kadar Glukosa Darah Setelah Induksi Aloksan dan setelah Pemberian Seduhan Biji Pepaya.

Temuan penelitian ini mengindikasikan bahwa seduhan biji pepaya berperan signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang mengalami diabetes akibat induksi aloksan. Uji normalitas data memperlihatkan bahwa kadar glukosa darah terdistribusi normal, serta terdapat perbedaan nyata antar kelompok perlakuan yang dikonfirmasi melalui analisis One Way ANOVA.

Penurunan kadar glukosa darah yang teramati sejalan dengan durasi pemberian seduhan dan peningkatan dosis. Pada hari ke-7, kelompok yang diberi seduhan biji pepaya dengan dosis 3 ml menunjukkan penurunan kadar glukosa darah dibandingkan kelompok kontrol positif dan kelompok dosis lainnya. Efek ini semakin nyata pada hari ke-14, di mana semua kelompok yang diberi seduhan biji pepaya menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

Temuan penelitian ini menunjukkan bahwa seduhan biji pepaya memiliki aktivitas hipoglikemik yang signifikan pada tikus diabetes yang diinduksi dengan aloksan. Efek penurunan kadar glukosa darah tersebut diduga berkaitan dengan keberadaan senyawa bioaktif, antara lain flavonoid, alkaloid, dan saponin yang telah dilaporkan mempunyai sifat antidiabetik.

Hasil penelitian ini sejalan dengan temuan Puspadevi, (2019) yang melaporkan bahwa ekstrak biji pepaya memiliki efek hipoglikemik yang signifikan pada tikus diabetes. Mereka menyatakan, "Pemberian ekstrak biji pepaya secara oral menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan pada tikus diabetes, dengan efektivitas yang sebanding dengan glibenklamid, obat antidiabetes standar (Puspadevi, 2019).

Dalam penelitian yang telah dilakukan M.N. et al., (2025) mereka menemukan bahwa, ekstrak metanol biji pepaya menunjukkan aktivitas antidiabetes yang kuat, yang mungkin disebabkan oleh stimulasi sekresi insulin dari sel-sel beta pankreas atau peningkatan penyerapan glukosa oleh jaringan. Meskipun hasil penelitian ini menunjukkan potensi seduhan biji pepaya sebagai agen hipoglikemik yang efektif, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk memahami mekanisme yang mendasarinya dan menentukan dosis optimal. Selain itu, studi jangka panjang diperlukan untuk mengevaluasi keamanan dan efektivitas seduhan biji pepaya dalam manajemen diabetes pada manusia (M. N. et al., 2025).

5.2.2 Perbandingan Efektivitas Dosis Seduhan Biji Pepaya

Berdasarkan hasil uji Post Hoc Tukey dapat diobservasi perbedaan signifikan dalam efektivitas berbagai dosis seduhan biji pepaya terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus diabetes. Pada hari ke-7 setelah pemberian seduhan, menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kontrol positif dengan kelompok kontrol (selisih rata-rata 205,400, $p=0,000$), dosis 3ml (selisih rata-rata 226,800, $p=0,000$), dan dosis 6ml (selisih rata-rata 240,600, $p=0,000$).

Efek penurunan glukosa darah semakin nyata pada hari ke-14, sebagaimana terlihat pada Tabel 4.3.4, dengan perbedaan signifikan antara kontrol positif dan kelompok kontrol (selisih rata-rata 283,400, $p=0,000$), dosis 3ml (selisih rata-rata 304,600, $p=0,000$), dan dosis 6ml (selisih rata-rata 318,400, $p=0,000$). Data ini mengindikasikan bahwa efek penurunan glukosa darah dari seduhan biji pepaya berlanjut dan bahkan meningkat hingga hari ke-14. Pemberian dosis tertinggi (6 ml) memperlihatkan pengaruh paling signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini menegaskan adanya hubungan dosis-respons, di mana peningkatan konsentrasi seduhan biji pepaya berkaitan dengan peningkatan efek hipoglikemik.

Sebuah studi meta-analisis terbaru oleh Fajriyah et al., (2021) mendukung temuan ini. Mereka menyatakan, analisis kami menunjukkan bahwa ekstrak biji pepaya memiliki efek hipoglikemik yang signifikan pada model hewan diabetes, dengan efektivitas yang meningkat seiring peningkatan dosis. Efek ini terutama terlihat pada penggunaan jangka panjang, menunjukkan potensi biji pepaya sebagai agen antidiabetes alami (Fajriyah et al., 2021).

Penelitian oleh Sholhah & Qomariyah, (2013) juga mengonfirmasi, kami menemukan bahwa senyawa bioaktif dalam biji pepaya, terutama flavonoid dan alkaloid, menunjukkan aktivitas antihiperglikemik yang kuat melalui berbagai mekanisme, termasuk penghambatan enzim α -glukosidase dan peningkatan sensitivitas insulin. Efek ini terlihat lebih kuat pada dosis yang lebih tinggi dan durasi penggunaan yang lebih lama.

