

## SKRIPSI

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



**OLEH:**

**ZAKIATUL HASANA MARBUN  
NIM:2110262095**

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



a).Tempat/tgl: Sibolga/06 Agustus 2001; b).Nama Orang Tua: (Ayah) Fajar Marbun (Ibu) Harniaty Tanjung; c).Program Studi: Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis; d).Fakultas Ilmu Kesehatan; e).No NIM: 2110262095; f).Tgl Lulus: 17 September 2025; g).Predikat lulus: Pujian; h).IPK: 3,65 ; i).Lama Studi: 4 Tahun; j).Alamat: Jl. Dangol Lumban Tobing.

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

**SKRIPSI**

Oleh: Zakiatul Hasana Marbun

Pembimbing: 1. Def primal, M. Biomed, PAK., 2. Rita Permatasari, M. Biotek

**ABSTRAK**

Diabetes melitus adalah penyakit metabolism dengan peningkatan glukosa darah yang dapat merusak organ dan menurunkan kualitas hidup. Biji pepaya (*Carica papaya* *L*) mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan fenolik yang bersifat antioksidan dan antidiabetes. Senyawa ini membantu menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sensitivitas insulin, menghambat penyerapan glukosa, serta melindungi jaringan dari stres oksidatif akibat hiperglikemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh seduhan biji pepaya (*Carica papaya* *L*) terhadap kadar glukosa darah dan histologi jaringan lambung serta hati pada tikus DM. Metode yang digunakan bersifat eksperimental dengan 24 tikus jantan DM, dibagi dalam beberapa kelompok yang diberi seduhan biji pepaya dosis 3 ml/200 mg/kgBB dan 6 ml/200 mg/kgBB selama 14 hari. Parameter yang diamati meliputi kadar glukosa darah dan skor kerusakan jaringan. Hasil menunjukkan penurunan signifikan kadar glukosa darah berdasarkan uji ANOVA ( $p<0,05$ ), dengan efek terbaik pada dosis 6 ml. Histologi lambung menunjukkan perbaikan mukosa dan stabilitas jaringan, sedangkan hati menunjukkan penurunan inflamasi, regenerasi hepatosit, dan perbaikan vaskular. Disimpulkan bahwa seduhan biji pepaya efektif menurunkan glukosa darah dan memperbaiki kerusakan jaringan pada tikus DM. Penelitian lanjutan disarankan untuk mengeksplorasi dosis lebih bervariasi dan mekanisme kerja bahan aktif biji pepaya sebagai terapi alami diabetes.

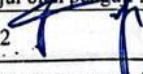
**Kata kunci :** Seduhan Biji Pepaya (*Carica papaya* *L*), diabetes melitus (DM), Histologi organ lambung dan hati.

Skripsi ini telah dipertahankan didepan sidang penguji dan dinyatakan lulus pada 20 Agustus 2025. Abstrak ini telah disetujui oleh penguji:

	1	2	3
Zakiatul Hasana Marbun	Def primal, M. Biomed, PAK.	Rita Permatasari, M. Biotek	Dr. Tofrizal, sp.PA.M.Biomed, Ph.D, Subsp.K.A(K)

Mengetahui,



	<p>a).Tempat/tgl: Sibolga/06 Agustus 2001; b).Nama Orang Tua: (Ayah) Fajar Marbun (Ibu) Harniatyi Tanjung; c).Program Studi: Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis; d).Fakultas Ilmu Kesehatan; e).No NIM: 2110262095; f).Tgl Lulus: 17 September 2025; g).Predikat lulus: Puji; h).IPK: 3,65 ; i).Lama Studi: 4 Tahun; j).Alamat: Jl. Dangol Lumban Tobing.</p>		
<b>ANALISIS PENGARUH SEDUHAN BIJI PEPAYA (<i>Carica papaya</i>.<i>L</i>) TERHADAP HISTOLOGI JARINGAN ORGAN LAMBUNG DAN HATI PADA TIKUS (<i>Rattus norvegicus</i>) DIABETES MELITUS (DM)</b>			
<b>SKRIPSI</b> Oleh: Zakiatul Hasana Marbun Pembimbing: 1. Def primal, M. Biomed, PAK., 2. Rita Permatasari, M. Biotek			
<b>ABSTRAK</b>			
<p>Diabetes melitus adalah penyakit metabolism dengan peningkatan glukosa darah yang dapat merusak organ dan menurunkan kualitas hidup. Biji pepaya (<i>Carica papaya</i> <i>L</i>) mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan fenolik yang bersifat antioksidan dan antidiabetes. Senyawa ini membantu menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sensitivitas insulin, menghambat penyerapan glukosa, serta melindungi jaringan dari stres oksidatif akibat hiperglikemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh seduhan biji pepaya (<i>Carica papaya</i> <i>L</i>) terhadap kadar glukosa darah dan histologi jaringan lambung serta hati pada tikus DM. Metode yang digunakan bersifat eksperimental dengan 24 tikus jantan DM, dibagi dalam beberapa kelompok yang diberi seduhan biji pepaya dosis 3 ml/200 mg/kgBB dan 6 ml/200 mg/kgBB selama 14 hari. Parameter yang diamati meliputi kadar glukosa darah dan skor kerusakan jaringan. Hasil menunjukkan penurunan signifikan kadar glukosa darah berdasarkan uji ANOVA (<math>p&lt;0,05</math>), dengan efek terbaik pada dosis 6 ml. Histologi lambung menunjukkan perbaikan mukosa dan stabilitas jaringan, sedangkan hati menunjukkan penurunan inflamasi, regenerasi hepatosit, dan perbaikan vaskular. Disimpulkan bahwa seduhan biji pepaya efektif menurunkan glukosa darah dan memperbaiki kerusakan jaringan pada tikus DM. Penelitian lanjutan disarankan untuk mengeksplorasi dosis lebih bervariasi dan mekanisme kerja bahan aktif biji pepaya sebagai terapi alami diabetes.</p> <p><b>Kata kunci :</b> Seduhan Biji Pepaya (<i>Carica papaya</i> <i>L</i>), diabetes melitus (DM), Histologi organ lambung dan hati.</p>			
<p>Skripsi ini telah dipertahankan didepan sidang penguji dan dinyatakan lulus pada 20 Agustus 2025. Abstrak ini telah disetujui oleh penguji.</p>			
Zakiatul Hasana Marbun	 Def primal, M. Biomed, PAK.	 Rita Permatasari, M. Biotek	Dr. Tofrizal, sp.PA.M.Biomed, Ph.D, Subsp.K.A(K)
Mengatahui, 			
iii			

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Diabetes Melitus adalah kondisi metabolik yang ditandai oleh kenaikan kadar gula darah diatas batas normal, dikenal sebagai hiperglikemia, yang disebabkan oleh masalah dalam produksi insulin tau fungsi itu sendiri. Gangguan metabolisme ini diakibatkan oleh berbagai faktor, dengan gejala utama berupa hiperglikemia serta gangguan dalam metabolism karbohidrat, lemak, dan protein, yang merupakan konsekuensi dari kekurangan sekresi hormone insulin, aktivitas hormon insulin, dan kurangnya transporter glukosa (Margaretha, 2018).

DM adalah masalah serius di Indonesia, sebab jumlah pasien terus bertambah setiap tahunnya. Berdasarkan hasil wawancara untuk menentukan persentase penderita diabetes melitus di antara individu berusia di atas 15 tahun, terdapat kenaikan yang signifikan dari tahun 2007 yaitu 1,1% dan meningkat lagi pada tahun 2013 menjadi 2,1% (Puspadewi, 2019).

Diabetes mellitus dibagi menjadi dua jenis, yaitu Diabetes mellitus Tipe I atau Diabetes Melitus Insulin Dependen (IDDM), yang merupakan kondisi diabetes yang disebabkan oleh penurunan jumlah insulin dalam aliran darah akibat kehilangan sel beta yang memproduksi insulin di pulau-pulau Langerhans. Sementara itu, diabetes mellitus Tipe II atau Diabetes Melitus Non Insulin Dependen (NIDDM) adalah jenis diabetes di mana insulin yang ada

tidak berfungsi dengan efisien karena adanya penurunan atau perubahan pada reseptor insulin di sel, sehingga hanya sedikit glukosa yang dapat masuk (Margaretha, 2018).

Lambung atau ventrikulus merupakan sebuah kantong yang terletak di bawah pemisah antara rongga tubuh. Tugas utama lambung adalah menyimpan makanan dalam waktu sementara dan mengolah makanan itu agar bisa diteruskan ke usus kecil. Dinding lambung terdiri dari tiga macam otot, yaitu otot melingkar, otot memanjang, dan otot menyilang. Lambung memainkan peran krusial dalam tubuh karena berfungsi sebagai salah satu organ yang mencerna makanan dan minuman yang dikonsumsi oleh manusia. (Murni & Riandari, 2018).

Pada pasien diabetes mellitus, diperkirakan ada gangguan pada faktor pertahanan. Masalah pada sistem pencernaan pada penderita diabetes mellitus sering kali dikaitkan dengan pengosongan lambung yang terlambat (*gastroparesis*). Gastroparesis ditemukan pada sekitar 27 hingga 58 persen penderita diabetes tipe 1, sedangkan pada diabetes tipe 2, prevalensinya berkisar antara 30 hingga 60 persen. Diabetes tipe 2 yang bersifat kronis dan dapat menyebabkan komplikasi dapat merusak organ lambung. Diabetes tipe 2 mengganggu fungsi lambung dengan cara merusak kerja insulin, sehingga insulin tidak dapat berfungsi secara optimal. Insulin akan memengaruhi keseimbangan  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , yang berdampak pada saraf di lambung. Akibatnya, lambung akan mengalami gastroparesis, pengosongan lambung menjadi lebih

lambat, dan proses pencernaan juga mengalami perlambatan (Murni & Riandari, 2018).

Pada individu yang menderita diabetes melitus, terjadi gangguan dalam pengaturan transportasi glukosa. Mekanisme dasar yang menyebabkan diabetes bersamaan dengan penyakit hati adalah adanya masalah dalam respon sel beta pada pankreas serta timbulnya resistensi insulin di jaringan otot, lemak, hati, dan juga kadar insulin yang berlebihan. Ketika tubuh memerlukan glukosa, hati akan terus terstimulasi untuk melepaskan glikogen sebagai sumber energi, yang dapat menyebabkan kerusakan pada hati dan mengakibatkan gangguan fungsi seperti peradangan hati. Setelah peradangan berlangsung, hati akan mulai membentuk jaringan parut atau bekas luka secara menyeluruh. Jaringan parut ini dikenal sebagai fibrosis. Apabila semakin banyak jaringan parut terbentuk dan terdapat nodul-nodul regenerasi, kondisi ini diidentifikasi sebagai sirosis hati. Dalam keadaan sirosis, bentuk hati yang normal akan berubah dan struktur internalnya akan hancur, sehingga menghilangkan kemampuannya untuk melakukan regenerasi dan merusak fungsinya (Oktaviani et al., 2022).

Analisis histopatologi pada organ hati dalam kasus diabetes mellitus (DM) memperlihatkan perubahan penting, seperti kerusakan pada sel hepatosit dan peningkatan tingkat fibrosis. Penelitian juga menunjukkan bahwa kondisi hiperglikemia yang berkepanjangan dapat menyebabkan komplikasi yang memengaruhi kesehatan hati. Perubahan Histopatologi pada Hati (Purnamasari, 2023).

Indonesia memiliki iklim tropis yang sangat mendukung pertumbuhan berbagai jenis tanaman. Salah satu tanaman yang populer di masyarakat adalah pepaya. Biasanya, masyarakat hanya menggunakan buah dan daun pepaya, sementara bagian bijinya juga memiliki potensi yang belum banyak dimanfaatkan. Studi kimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari biji pepaya mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Dari senyawa-senyawa tersebut, alkaloid, saponin, dan tanin berperan dalam proses melawan hiperglikemia. Selain itu, ekstrak biji pepaya yang menggunakan air sebagai pelarut terbukti mampu menurunkan kadar gula darah secara efektif. Jika dibandingkan dengan ekstrak daun pepaya yang juga menggunakan air, ekstrak biji pepaya menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dalam menurunkan gula darah (Puspadiwi, 2019). Biji pepaya adalah jenis biji yang kaya akan fitoestrogen. Fitoestrogen memiliki dua kelompok hidroksil yang juga disebut sebagai kelompok fungsional (OH). Struktur kimia fitoestrogen mirip dengan struktur kimia estrogen yang ditemukan pada mamalia. Fitoestrogen berfungsi sebagai pesaing aktif untuk reseptor estrogen, khususnya reseptor  $\beta$  (Novalinda et al., 2017).

Biji pepaya kaya akan polifenol, termasuk asam fenolat dan flavonoid, sehingga memiliki kemampuan antioksidan yang tinggi. Selain itu, ekstrak biji pepaya dipercaya dapat menurunkan kadar gula darah dengan beberapa mekanisme, seperti menghambat penyerapan glukosa di usus, meningkatkan penggunaan glukosa oleh jaringan perifer, serta merangsang atau memperbaiki fungsi sel  $\beta$  pankreas dalam produksi insulin (Devyani & Basori, 2017).

Berdasarkan pada penjelasan di atas maka penulis bermaksud melaksanakan penelitian dengan judul **“Analisis pengaruh seduhan biji Pepaya(*Carica papaya.L*) Terhadap Histologi jaringan organ Lambung dan hati Pada tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes melitus”**

## **1.2 Rumusan Masaalaah**

Berdasarkan latar belakang yang sudah diuraikan diatas dapat dirumuskan pada penelitian ini bagaimana pengaruh seduhan biji Pepaya (*Carica papaya.L*) Terhadap Histologi jaringan organ lambung dan hati Pada tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes melitus

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui efek seduhan biji pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap histologi jaringan lambung dan hati pada tikus (*Rattus norvegicus*) dengan diabetes melitus.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Menanalisis pengaruh seduhan biji papaya (*Carica papaya L.*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus (*Rattus novergicus*) diabetes mellitus (DM)
2. Menganalisis perubahan histologi jaringan organ lambung tikus (*Rattus novergicus*) diabetes mellitus (DM) setelah pemberian seduhan biji papaya (*Carica papaya L.*)

3. Menganalisis perubahan histologi jaringan organ hati tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus (DM) setelah pemberian seduhan biji papaya (*Carica papaya L.*)

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Penelitian ini di harapkan mampu untuk menambah pengetahuan dan keterampilan penulis di bidang Histologi tentang pengaruh seduhan biji Pepaya (*Carica papaya.L*).Terhadap Histologi jaringan organ lambung dan hati Pada tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes melitus

### **1.4.2 Bagi Masyarakat**

Diharapkan dapat memberikan informasi yang berguna tentang pengaruh seduhan biji Pepaya (*Carica papaya L*).Terhadap Histologi jaringan organ lambung dan hati Pada tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes melitus

### **1.4.3 Bagi Institusi**

Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi tambahan Pustaka ilmiah bagi kampus serta dapat di jadikan sebagai dokumen dan bahan untuk penelitian selanjutnya.

## **BAB V**

### **PEMBAHASAN**

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolism jangka panjang yang ditandai oleh tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat gangguan pada produksi insulin, efektivitas kerja insulin, atau keduanya (Budianto et al., 2022). Kadar glukosa darah yang tinggi dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan kerusakan pada berbagai organ tubuh, seperti lambung dan hati (Duggan et al., 2017). Pada penderita DM, kerusakan saraf akibat hiperglikemia kronis dapat mengganggu fungsi lambung, yang dikenal sebagai gastroparesis diabetik, yaitu kondisi di mana pengosongan lambung menjadi lambat sehingga menimbulkan rasa penuh, mual, dan gangguan pencernaan (Ridha Humairah et al., 2024). Selain itu, hati juga berperan penting dalam metabolisme glukosa, dan pada penderita DM sering terjadi perlemakan hati non-alkoholik (*Non-Alcoholic Fatty Liver Disease/NAFLD*) akibat akumulasi lemak di sel-sel hati akibat resistensi insulin. Gangguan ini memperparah ketidak seimbangan metabolismik dan dapat memperburuk kontrol kadar glukosa darah (Daely, 2023). Biji pepaya (*Carica papaya L.*) sudah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional untuk berbagai penyakit, termasuk diabetes. Senyawa fitokimia yang terkandung di dalamnya, seperti flavonoid, alkaloid, dan saponin, dipercaya memiliki sifat penurun gula darah (hipoglikemik) serta efek antioksidan (Khairani & Wahyuni, 2022).

Penelitian (Khairani & Wahyuni, 2022) Menunjukkan bahwa ekstrak biji pepaya mampu menghambat enzim  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase, yang berfungsi dalam proses penurunan kadar gula darah.

Pada lambung, ekstrak biji pepaya diduga efektif karena kandungan flavonoidnya mampu mengurangi stres oksidatif dan peradangan pada dinding lambung, serta meningkatkan aktivitas enzim pencernaan yang dapat membantu memperbaiki gangguan pengosongan lambung pada penderita DM. Efek ini berpotensi meringankan gejala gastroparesis diabetik dan meningkatkan penyerapan nutrisi (Agis Difa Maharan et al., 2025). Sedangkan pada hati, senyawa saponin dan alkaloid dalam biji pepaya berperan dalam menurunkan akumulasi lemak hati, meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seperti superokksida dismutase (SOD) dan katalase, serta membantu meningkatkan sensitivitas insulin. Dengan demikian, biji pepaya dapat membantu melindungi hati dari kerusakan akibat stres oksidatif dan resistensi insulin yang sering terjadi pada penderita DM (Hidayati et al., 2020). Pemeriksaan Histologi pada organ-organ ini penting untuk mengevaluasi efek protektif seduhan biji pepaya terhadap kerusakan jaringan akibat diabetes. Analisis Histologi memberikan gambaran mikroskopis tentang perubahan struktur jaringan, yang dapat mengindikasikan tingkat kerusakan atau perbaikan pada organ target akibat intervensi terapi (Shulman et al., 2016).

## **5.1 Pengaruh Seduhan Biji Pepaya terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Melitus**

### **5.1.1 Efektivitas Dosis Seduhan Biji Pepaya**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa seduhan biji pepaya memiliki pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus model diabetes melitus. Berdasarkan uji *One Way* ANOVA yang disajikan pada Tabel 4.3.3, terdapat perbedaan yang signifikan dalam kadar glukosa darah antar kelompok pada tiga waktu pengamatan (saat kondisi DM, hari ke-7, dan hari ke-14) dengan nilai *p*-value < 0,05 untuk semua titik waktu.

Efektivitas dosis seduhan biji pepaya terlihat jelas pada hasil *uji Post Hoc Tukey* (Tabel 4.3.4). Perlakuan 2, yang merupakan pemberian seduhan biji pepaya dengan dosis lebih tinggi (6ml), menunjukkan efek yang paling signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes melitus. Pada hari ke-7, perlakuan 2 menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan dengan kontrol negatif (*p* = 0,000), dengan *mean difference* sebesar 208,375. Efektivitas ini berlanjut hingga hari ke-14, di mana perlakuan 2 tetap menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif (*p* = 0,012), dengan *mean difference* sebesar 137,000.

Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Juárez-Rojop et al., (2012), yang melaporkan bahwa ekstrak biji pepaya memiliki efek hipoglikemik yang signifikan pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin. Mereka menemukan bahwa dosis yang lebih tinggi (400 mg/kg berat badan) menunjukkan efek penurunan glukosa darah yang lebih

kuat dibandingkan dengan dosis yang lebih rendah, yang konsisten dengan hasil penelitian ini di mana dosis 6ml menunjukkan efektivitas yang lebih baik.

Efektivitas perlakuan 2 konsisten pada kedua titik waktu pengamatan, menunjukkan potensinya sebagai intervensi yang dapat membantu dalam manajemen kadar glukosa darah pada kondisi diabetes melitus. Hal ini mengindikasikan bahwa dosis yang lebih tinggi dari seduhan biji pepaya (6ml) memiliki efek hipoglikemik yang lebih kuat dan berkelanjutan dibandingkan dengan dosis yang lebih rendah (3ml) pada perlakuan 1.

Hasil ini didukung oleh studi Juárez-Rojop et al., (2012), yang mendemonstrasikan bahwa ekstrak air dari daun pepaya memiliki efek antihiperglikemik yang bergantung pada dosis pada tikus diabetes. Mereka menemukan bahwa dosis yang lebih tinggi (400 mg/kg berat badan) memberikan efek penurunan glukosa darah yang lebih signifikan dibandingkan dosis yang lebih rendah, yang sejalan dengan temuan dalam penelitian ini.

### **5.1.1 Perbandingan Efek Penurunan Kadar Glukosa**

Hasil analisis statistik menggunakan *One Way* ANOVA dan uji *Post Hoc Tukey* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dalam efek penurunan kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan selama periode pengamatan. Pada saat kondisi diabetes melitus (DM), terdapat perbedaan yang sangat signifikan antar kelompok (*p*-value = 0,000), dengan kelompok

kontrol negatif menunjukkan kadar glukosa terendah dan kelompok perlakuan 1 (3ml) menunjukkan kadar tertinggi. Hal ini mengindikasikan keberhasilan induksi diabetes pada kelompok perlakuan.

Setelah pemberian seduhan biji pepaya, pada hari ke-7 dan ke-14, perbedaan signifikan antar kelompok masih terlihat ( $p$ -value = 0,001 dan 0,006 secara berurutan). Kelompok perlakuan 2 (6ml) menunjukkan efektivitas yang lebih baik dalam menurunkan kadar glukosa dibandingkan dengan perlakuan 1 (3ml), meskipun perbedaannya tidak signifikan secara statistik. Pada hari ke-14, perlakuan 2 (6ml) menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan dengan kontrol negatif ( $p$  = 0,012, mean difference = 137,000), mengindikasikan efektivitas yang konsisten dalam menurunkan kadar glukosa.

Hasil ini sejalan dengan penelitian (Wahyuni et al., 2018) yang melaporkan bahwa ekstrak biji pepaya dengan dosis 100-400 mg/kg berat badan secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin.

Secara keseluruhan, pemberian seduhan biji pepaya, terutama pada dosis yang lebih tinggi (6ml), menunjukkan efek penurunan kadar glukosa darah yang signifikan dan konsisten selama periode pengamatan 14 hari. Efek ini terlihat jelas ketika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan positif. Temuan ini diperkuat oleh studi (Damayanti et al., 2022) yang mendemonstrasikan bahwa ekstrak biji pepaya memiliki aktivitas

antihiperglikemik yang sebanding dengan obat antidiabetes metformin pada tikus diabetes.

Meskipun terjadi penurunan kadar glukosa pada kelompok perlakuan, kadar glukosa darah belum kembali ke tingkat normal seperti yang terlihat pada kelompok kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa seduhan biji pepaya memiliki potensi sebagai agen antidiabetik alami, namun mungkin memerlukan waktu pengobatan yang lebih lama atau kombinasi dengan intervensi lain untuk mencapai normalisasi kadar glukosa darah pada kondisi diabetes melitus. Observasi ini konsisten dengan penelitian (Juárez-Rojop et al., 2012) yang menemukan bahwa efek antidiabetes ekstrak air daun pepaya menjadi lebih signifikan setelah 30 hari pengobatan, menunjukkan pentingnya durasi pengobatan dalam mengoptimalkan efek hipoglikemik.

## **5.2 Pengaruh Seduhan Biji Pepaya terhadap Histopatologi Organ Lambung dan Hati**

### **5.2.1 Lambung**

Hasil pengamatan Histologi lambung tikus putih jantan dengan diabetes melitus (DM) menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberi seduhan biji pepaya (*Carica papaya*.*L.*). Pada kelompok kontrol induksi DM, terlihat kerusakan epitel mukosa yang parah, dengan adanya deskuamasi (pengelupasan) epitel hingga ulserasi fokal. Mukosa lambung sembab dengan sebaran sel radang, menunjukkan adanya inflamasi. Hal ini sejalan dengan penelitian Zhang et al., (2024) yang melaporkan bahwa kondisi hiperglikemia pada DM dapat

menyebabkan stress oksidatif dan inflamasi pada mukosa lambung, yang berujung pada kerusakan jaringan (Zhang et al., 2024).

Pemberian seduhan biji pepaya menunjukkan efek perbaikan pada histologi lambung. Pada kelompok perlakuan dengan dosis 3,6 ml/200 mg/kgBB selama 7 hari, terlihat adanya perbaikan histologis dibandingkan kontrol, meskipun masih terdapat area fokal dengan erosi mukosa, edema, dan radang. Peningkatan dosis menjadi 7,3 ml/200 mg/kgBB selama 7 hari menunjukkan perbaikan yang lebih baik, dengan kerusakan mukosa yang lebih rendah. Efek perbaikan paling signifikan terlihat pada kelompok perlakuan dengan dosis 7,3 ml/200 mg/kgBB selama 14 hari. Pada kelompok ini, kerusakan mukosa jauh lebih rendah dibandingkan kontrol maupun perlakuan lainnya. Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian seduhan biji pepaya dengan dosis yang tepat dan durasi yang cukup dapat memberikan efek protektif dan perbaikan pada mukosa lambung tikus DM.

Hasil ini didukung oleh penelitian Salawu et al., (2019) yang mendemonstrasikan efek gastroprotektif dari ekstrak biji pepaya pada tikus dengan ulcer lambung. Mereka menemukan bahwa ekstrak biji pepaya dapat mengurangi kerusakan mukosa dan meningkatkan faktor pertahanan lambung (Salawu et al., 2019). Mekanisme ini kemungkinan terkait dengan kandungan antioksidan dan anti-inflamasi dalam biji pepaya, seperti yang dilaporkan oleh Agis Difa Maharan et al., (2025). Selain itu, studi oleh Salawu et al., (2019) menunjukkan bahwa ekstrak biji pepaya memiliki aktivitas

penyembuhan luka yang dapat berkontribusi pada perbaikan mukosa lambung. Mereka mengamati peningkatan proliferasi sel dan angiogenesis pada jaringan yang diobati dengan ekstrak biji papaya (Salawu et al., 2019).

Perbaikan histologi lambung yang diamati dalam penelitian ini juga dapat dikaitkan dengan efek hipoglikemik dari seduhan biji pepaya. Dengan menurunkan kadar glukosa darah, seduhan biji pepaya dapat mengurangi stress oksidatif dan inflamasi yang terkait dengan hiperglikemia, sehingga mendukung perbaikan jaringan lambung (Kumalasari, 2024).

### 5.2.2 Hati

Hasil pengamatan Histologi organ hati tikus putih jantan dengan diabetes melitus (DM) menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberi seduhan biji pepaya (*Carica papaya*.L.). Pada kelompok kontrol induksi DM, terlihat kerusakan berat pada jaringan hati. Gambaran histologis menunjukkan adanya degenerasi dan nekrosis sel hepatosit, pembuluh darah melebar, perdarahan, dan sebaran sel radang. Kerusakan ini sesuai dengan skor ALT (Alanine Aminotransferase) yang tinggi, mengindikasikan kerusakan hati yang parah. Hal ini sejalan dengan penelitian Komolkriengkrai et al., (2019) yang melaporkan bahwa hiperglikemia kronis pada DM dapat menyebabkan stress oksidatif dan inflamasi pada jaringan hati, yang berujung pada kerusakan hepatosit (Komolkriengkrai et al., 2019).

Pemberian seduhan biji pepaya menunjukkan efek perbaikan pada histologi hati. Pada kelompok perlakuan dengan dosis 3,6 ml/200 mg/kgBB selama 7 hari, terlihat adanya perbaikan histologis dibandingkan kontrol, meskipun masih terdapat area fokal dengan degenerasi hepatosit dan nekrosis. Peningkatan dosis menjadi 7,3 ml/200 mg/kgBB selama 7 hari menunjukkan perbaikan yang lebih baik, dengan kerusakan hepatosit yang lebih rendah.

Efek perbaikan paling signifikan terlihat pada kelompok perlakuan dengan dosis 7,3 ml/200 mg/kgBB selama 14 hari. Pada kelompok ini, kerusakan jaringan hati jauh lebih rendah dibandingkan kontrol maupun perlakuan lainnya. Gambaran histologis menunjukkan struktur hepatosit yang lebih baik, dengan sedikit area fokal degenerasi dan penurunan infiltrasi sel radang. Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian seduhan biji pepaya dengan dosis yang tepat dan durasi yang cukup dapat memberikan efek hepatoprotektif pada tikus DM.

Hasil ini didukung oleh penelitian Mohammed et al., (2011) yang mendemonstrasikan efek hepatoprotektif dari ekstrak biji pepaya pada tikus dengan kerusakan hati yang diinduksi karbon tetraklorida (Mohammed et al., 2011). Mereka menemukan bahwa ekstrak biji pepaya dapat mengurangi stress oksidatif dan inflamasi pada jaringan hati. Mekanisme ini kemungkinan terkait dengan kandungan antioksidan dalam biji pepaya, seperti yang dilaporkan oleh Khairani & Wahyuni, (2022).

Selain itu, studi oleh Fajriyah et al., (2021) menunjukkan bahwa ekstrak biji pepaya memiliki aktivitas antidiabetik dan hepatoprotektif pada tikus dengan diabetes. Mereka mengamati penurunan kadar enzim hati (ALT, AST) dan perbaikan histologi hati pada tikus yang diberi ekstrak biji papaya (Fajriyah et al., 2021).

Perbaikan histologi hati yang diamati dalam penelitian ini juga dapat dikaitkan dengan efek hipoglikemik dari seduhan biji pepaya. Dengan menurunkan kadar glukosa darah, seduhan biji pepaya dapat mengurangi stress oksidatif dan inflamasi yang terkait dengan hiperglikemia, sehingga memberikan efek perlindungan dan perbaikan pada jaringan hati.

Penurunan kadar glukosa darah dapat mengurangi pembentukan radikal bebas dan produk glikasi lanjut (Advanced Glycation End-products/AGEs) yang berperan dalam kerusakan sel hati pada kondisi diabetes (Fajriyah et al., 2021). Lebih lanjut, komponen bioaktif dalam biji pepaya, seperti flavonoid dan polifenol, mungkin berperan dalam efek hepatoprotektif yang diamati. Penelitian oleh Devi Wulandari et al., (2025) menunjukkan bahwa ekstrak biji pepaya memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, yang dapat melindungi sel-sel hati dari kerusakan oksidatif (Devi Wulandari et al., 2025).

Peningkatan dosis dan durasi pemberian seduhan biji pepaya yang menghasilkan perbaikan histologi hati yang lebih baik menunjukkan adanya efek dose-dependent dan time-dependent. Hal ini konsisten dengan temuan

Kyei-Barffour et al., (2021) yang melaporkan bahwa efek hepatoprotektif ekstrak biji pepaya meningkat seiring dengan peningkatan dosis dan durasi pemberian (Kyei-Barffour et al., 2021).

Dapat dinyatakan bahwa pemberian seduhan biji pepaya menunjukkan efek perbaikan yang signifikan terhadap Histologi hati tikus dengan diabetes melitus. Efek ini kemungkinan besar merupakan hasil dari kombinasi aktivitas hipoglikemik, antioksidan, dan anti-inflamasi dari komponen bioaktif dalam biji pepaya. Namun, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi mekanisme molekuler yang tepat dan mengoptimalkan dosis serta durasi pemberian untuk aplikasi terapeutik potensial.

### **5.3 Implikasi Hasil Penelitian terhadap Pengembangan Terapi Diabetes Melitus**

Hasil penelitian ini memberikan beberapa implikasi penting terhadap pengembangan terapi diabetes melitus (DM). Berikut adalah lima implikasi utama (Maria et al., 2023):

1. Potensi Seduhan Biji Pepaya sebagai Agen Antidiabetik Alami:  
Penelitian ini menunjukkan efek hipoglikemik yang signifikan dari seduhan biji pepaya pada tikus model DM. Hal ini membuka peluang untuk pengembangan seduhan biji pepaya sebagai suplemen atau terapi pendamping dalam manajemen DM, menawarkan alternatif yang lebih alami dan potensial memiliki efek samping minimal.

2. Perlindungan Organ Target:

Efek perbaikan yang diamati pada Histologi lambung dan hati mengindikasikan potensi seduhan biji pepaya dalam melindungi organ-organ yang sering terkena komplikasi DM. Ini membuka jalan untuk penelitian lebih lanjut tentang peran seduhan biji pepaya dalam mencegah atau mengurangi komplikasi DM pada berbagai organ.

### 3. Optimasi Dosis dan Durasi Pemberian:

Hasil penelitian menunjukkan adanya efek dose-dependent dan time-dependent dari seduhan biji pepaya. Ini memberikan dasar untuk penelitian lebih lanjut dalam menentukan dosis optimal dan durasi pemberian yang paling efektif untuk manajemen DM, yang penting untuk mengoptimalkan efektivitas terapi.

### 4. Pengembangan Formulasi:

Temuan ini dapat mendorong pengembangan berbagai formulasi berbasis biji pepaya, seperti ekstrak terstandar, kapsul, atau bentuk sediaan lain. Hal ini dapat meningkatkan kepatuhan pasien dan efektivitas terapi, serta memudahkan penggunaan dalam skala yang lebih luas.

### 5. Mekanisme Aksi Baru:

Penelitian ini membuka peluang untuk eksplorasi lebih lanjut tentang mekanisme aksi molekuler dari komponen bioaktif dalam biji pepaya. Pemahaman ini dapat mengarah pada pengembangan obat-obatan baru dengan target molekuler spesifik, potensial membuka jalur baru dalam terapi DM.

Temuan-temuan dalam penelitian ini sejalan dengan studi sebelumnya yang menunjukkan potensi biji pepaya dalam manajemen diabetes. Seperti yang dilaporkan oleh Juárez-Rojop et al., (2012), ekstrak biji pepaya menunjukkan efek hipoglikemik yang signifikan pada tikus diabetes. Lebih lanjut, Salawu et al., (2019) mengamati bahwa ekstrak biji pepaya tidak hanya menurunkan kadar glukosa darah tetapi juga melindungi sel-sel pankreas dari kerusakan oksidatif. Hasil penelitian ini memperkuat temuan tersebut dan membuka jalan untuk pengembangan terapi berbasis biji pepaya yang lebih terarah dan efektif. Sebagaimana diungkapkan oleh Agis Difa Maharan et al., (2025), bahan alam seperti biji pepaya menawarkan pendekatan yang lebih aman dan potensial lebih ekonomis dalam manajemen diabetes jangka panjang. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut untuk mengoptimalkan formulasi, dosis, dan memahami mekanisme aksi molekuler dari seduhan biji pepaya sangat diperlukan untuk mengembangkan terapi diabetes yang lebih efektif dan aman (Agis Difa Maharan et al., 2025)

