



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

## Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) terhadap Nilai Eritrosit pada Tikus Model Anemia

### *The Effect of Papaya Leaf Extract (Carica papaya L.) on Erythrocyte Values in Anemia-Model Rats*

Fajar Dwi Susanto<sup>1</sup>, Leny Yulia Widia Sari<sup>2\*</sup>, Ahdia Imroatul Muflihah<sup>3</sup>, Anas Fadli Wijaya<sup>4</sup>, Ayu Tri Agustin<sup>5</sup>

<sup>1-5</sup>Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas dr. Soebandi, Jember

\*Korespondensi Penulis : [lenysar@uds.ac.id](mailto:lenysar@uds.ac.id)

Received: 28 Oktober 2025

Accepted: 27 Januari 2026

Published: 31 Desember 2025

#### Abstrak

**Latar Belakang:** Anemia masih menjadi tantangan kesehatan masyarakat dengan prevalensi 40-88% di dunia. Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, vitamin C, dan vitamin E yang berpotensi meningkatkan produksi eritrosit.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh ekstrak daun pepaya terhadap peningkatan nilai eritrosit pada tikus (*Rattus norvegicus*) model anemia.

**Metode:** Penelitian eksperimental laboratorium dilakukan pada April-Juni 2025 menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi dalam 5 kelompok: kontrol positif (natrium nitrit), kontrol negatif (akuades), dan tiga kelompok perlakuan dengan ekstrak daun pepaya dosis 100, 200, dan 400 mg/kg BB. Induksi anemia menggunakan natrium nitrit 50 mg/kg BB secara intraperitoneal. Pemeriksaan eritrosit dilakukan menggunakan hematology analyzer. Data dianalisis menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk, uji homogenitas Levene, dan one-way ANOVA diikuti Tukey HSD ( $\alpha=0,05$ ).

**Hasil:** Kelompok perlakuan P3 (dosis 400 mg/kg BB) menunjukkan nilai eritrosit tertinggi  $12,066 \pm 0,84$  ( $10^6/\mu\text{L}$ ), diikuti P1 ( $11,576 \pm 0,71$ ), P2 ( $11,496 \pm 1,19$ ), kontrol negatif ( $10,728 \pm 1,01$ ), dan kontrol positif ( $6,220 \pm 1,96$ ). Uji ANOVA menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok ( $p < 0,001$ ).

**Kesimpulan:** Ekstrak daun pepaya dapat meningkatkan nilai eritrosit pada tikus model anemia, dengan dosis 400 mg/kg BB merupakan dosis paling efektif.

**Kata Kunci:** Ekstrak daun pepaya; nilai eritrosit; anemia; *Rattus norvegicus*; natrium nitrit

#### Abstract

**Background:** Anemia remains a significant public health challenge with a global prevalence of 40-88%. Papaya leaf extract (*Carica papaya L.*) contains bioactive compounds such as flavonoids, vitamin C, and vitamin E that potentially enhance erythrocyte production.

**Purpose:** This study aimed to determine the effect of papaya leaf extract on erythrocyte values in anemia-model rats (*Rattus norvegicus*).

**Methods:** An experimental laboratory study was conducted from April to June 2025 using 25 rats divided into 5 groups: positive control (sodium nitrite), negative control (aquadest), and three treatment groups receiving papaya leaf extract at doses of 100, 200, and 400 mg/kg BW. Anemia was induced using sodium nitrite at 50 mg/kg BW via intraperitoneal injection. Erythrocyte measurements were performed using a hematology analyzer. Data were analyzed using Shapiro-Wilk normality test, Levene's homogeneity test, one-way ANOVA followed by Tukey HSD ( $\alpha=0.05$ ).

**Results:** Treatment group P3 (dose 400 mg/kg BW) demonstrated the highest erythrocyte value of  $12.066 \pm 0.84$  ( $10^6/\mu\text{L}$ ), followed by P1 ( $11.576 \pm 0.71$ ), P2 ( $11.496 \pm 1.19$ ), negative control ( $10.728 \pm 1.01$ ), and positive control ( $6.220 \pm 1.96$ ). ANOVA test revealed significant differences between groups ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** Papaya leaf extract increases erythrocyte values in anemia-model rats, with 400 mg/kg BW being the most effective dose.

**Keywords:** Papaya leaf extract; erythrocyte values; anemia; *Rattus norvegicus*; sodium nitrite



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

## PENDAHULUAN

Menurut World Health Organization (WHO), tingkat prevalensi anemia di tingkat global masih tergolong tinggi, yaitu antara 40% hingga 88%. Data tersebut mengindikasikan bahwa anemia masih menjadi permasalahan serius dalam bidang kesehatan masyarakat di Indonesia (1). Prevalensi anemia pada perempuan sebesar 27,2%, sementara pada laki-laki sebesar 20,3%. Data Riskesdas mengenai anemia jenis defisiensi besi, ditemukan bahwa remaja perempuan memiliki prevalensi sebesar 22,7%, sedangkan pada remaja laki-laki sebesar 12,4% (2).

Anemia merupakan kondisi medis yang ditandai dengan penurunan kadar hemoglobin dalam sel darah merah. Hemoglobin berperan vital dalam mengangkut oksigen ke seluruh jaringan tubuh, jika kadar hemoglobin rendah tubuh mengalami kekurangan oksigen yang dapat menyebabkan berbagai gejala seperti kelelahan, pusing, dan sakit kepala. Batas bawah kadar hemoglobin normal untuk wanita dewasa adalah 12 g/dL. Gejala-gejala anemia ini muncul sebagai respon tubuh terhadap kondisi kekurangan oksigen (3).

Sel darah merah yang biasa dikenal dengan eritrosit, yaitu sel darah yang mengandung hemoglobin. Hemoglobin bertanggung jawab untuk membawa oksigen (O<sub>2</sub>) ke paru-paru, mengedarkannya ke seluruh tubuh, dan membawa karbon dioksida (CO<sub>2</sub>) ke seluruh tubuh (4). Eritrosit pada pasien anemia mikrositik dan hipokromik yang disebabkan oleh kekurangan zat besi. Zat besi merupakan komponen utama heme, yang berfungsi dalam pengikatan dan transportasi oksigen. Kekurangan zat besi menyebabkan penurunan produksi hemoglobin, sehingga mengganggu pembentukan eritrosit normal di sumsum tulang, akibatnya eritrosit mengalami perubahan morfologi yang signifikan, termasuk ukuran, warna, dan bentuk. Indeks eritrosit terdiri serangkaian parameter yang digunakan untuk mengukur karakteristik sel darah merah. MCV (Mean Corpuscular Volume) atau volume eritrosit rata-rata, menggambarkan ukuran rata-rata sel darah merah. MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin) atau hemoglobin eritrosit rata-rata, menunjukkan jumlah hemoglobin yang terkandung dalam setiap sel darah merah. MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration) atau konsentrasi hemoglobin eritrosit rata-rata, menggambarkan kadar hemoglobin relatif terhadap volume sel darah merah (5).

Penelitian yang dilakukan oleh Milind dan Gurditta dalam penelitiannya menemukan bahwa tanaman pepaya (*Carica papaya* L.), yang tergolong dalam famili Carica, telah dimanfaatkan secara turun-temurun sebagai obat tradisional (6–8). Analisis fitokimia menunjukkan bahwa daun pepaya mengandung beragam senyawa bioaktif, termasuk flavonol, steroid, saponin, tanin, triterpenoid, alkaloid, enzim papain, karpanin, vitamin C, dan vitamin E (9). Flavonoid, saponin, tanin, dan vitamin C yang terkandung dalam daun pepaya memiliki sifat imunostimulator, yaitu kemampuan untuk merangsang sistem kekebalan tubuh (9). Penelitian menunjukkan bahwa Vitamin C berperan dalam meningkatkan produksi sel darah merah dan hemoglobin (9).



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap peningkatan nilai eritrosit pada tikus (*Rattus novergicus*) model anemia.

## METODE

Penelitian dilakukan pada bulan April-Juni 2025, dengan surat etik yang dikeluarkan oleh Universitas dr. Soebandi dengan No. 1327/KEPK/UDS/VII/2025. Penelitian ini menggunakan penelitian kuantitatif yang bersifat eksperimental laboratorium untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap nilai eritrosit pada tikus (*Rattus novergicus*) model anemia.

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yaitu beaker glass, batang pengaduk, kertas saring, spuit, Erlenmeyer, neraca analitik, ultrasonic bath cleaner, rotary evaporator, blender, ayakan, botol gelap, gelas ukur, corong, pipet tetes, hematology analyzer biobase, POCT easy touch, auto klik, dan bahan yang digunakan, daun pepaya, natrium nitrit, methanol 70% dan aquadest.

### Pembuatan Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)

Serbuk daun pepaya ditimbang sebanyak 50 gram secara akurat, kemudian dimasukkan ke dalam wadah gelap untuk meminimalkan paparan cahaya. Etanol 70% ditambahkan dengan perbandingan massa bahan terhadap volume pelarut sebesar 1:5. Ekstraksi menggunakan metode Ultrasound Assisted Extraction (UAE) dilakukan menggunakan ultrasonic bath cleaner pada frekuensi 40 kHz selama 20 menit untuk memaksimalkan pelepasan senyawa aktif. Filtrat yang dihasilkan disaring melalui kertas saring Whatman no. 1, kemudian larutan hasil penyaringan diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 70 °C hingga diperoleh ekstrak kental daun pepaya.

### Adaptasi Tikus Dan Pengelompokan Hewan Coba

Tikus sebanyak 25 ekor dibagi kedalam 5 kandang dan 5 ekor sebagai cadangan diadaptasi selama 1 minggu sebelum perlakuan. Adaptasi tikus diberi makan berupa pelet dan air, pemeliharaan tikus dengan cara memberi makan berupa pelet 1 kali sehari dan untuk minum di ganti jika air dalam wadah hampir habis. Pengukuran berat badan tikus sebelum perlakuan.

### Pembuatan Natrium Nitrit

Natrium nitrit ditimbang sebanyak 125 gr lalu dilarutkan dengan aquades sebanyak 50 ml kemudian di induksikan secara intraperitoneal pada masing masing tikus sebanyak 2 ml untuk setiap tikus. Dosis yang



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

digunakan yaitu 50mg/kg BB tikus. 7 hari kemudian tikus di periksa kadar hemoglobin dengan alat POC, jika kadar hemoglobin < 11g/dl maka tikus sudah dikategorikan anemia (10)(11).

### **Perlakuan Pemberian Dosis Ekstrak Daun Pepaya (*Caricca papaya L.*) Pada Tikus (*Rattus novergicus*) Model Anemia**

Pemberian ekstrak pada tikus pada kelompok perlakuan 1 diberikan ekstrak daun pepaya 100mg/ Kg BB, kelompok perlakuan 2 diberi ekstrak daun pepaya 200mg/ Kg BB, kelompok perlakuan 3 diberi ekstrak daun pepaya 400mg/ Kg BB, kelompok kontrol negatif diberi aquades dan kontrol positif diberi natrium nitrit dan aquades.

### **Pengambilan Sampel Darah**

Pengambilan sampel darah yaitu dengan melalui sinus orbital di bagian mata, tikus diambil darahnya dengan menggunakan tabung mikrohematokrit untuk pemeriksaan Hemoglobin. Tabung mikrohematokrit digerak-gerakkan hingga masuk ke dalam sinus orbital sambil diputar-putar sehingga darah keluar. Sampel darah yang sudah diperoleh sebanyak 2 ml lalu dimasukan ke dalam tabung EDTA dan dihomogenkan dengan cara dikocok kemudian di periksa di hematology analyzer (Sapalma & Ahmad, 2024).

### **Uji Hemoglobin Menggunakan Alat POCT (Point-of-Care Testing)**

Alat yang digunakan yaitu POCT. Pengambilan sampel darah dilakukan melalui ekor tikus, lalu dilakukan dengan cara bagian ujung ekor tikus menggunakan lancet hingga sampai darah keluar. Strip hemoglobin di masukan pada alat POCT, kemudian teteskan darah pada strip hemoglobin, tunggu beberapa detik untuk mengetahui kadar Hemoglobin. Normal hemoglobin pada tikus 11,93- 15,19 g/dl.

### **Uji Eritrosit Menggunakan Alat Hematology Analyzer**

Pemeriksaan Eritrosit dengan pengambilan darah melalui sinus orbital, lalu dimasukan ke dalam tabung vacutainer yang berisi EDTA. Pemeriksaan dilakukan menggunakan alat hematology analyzer. Cara melakukan uji eritrosit pilih menu lalu diketik nama sampel pilih next lalu sampel darah dimasukkan ke dalam jarum hematology analyzer sampai mentok dan tekan tombol yg dibelakang jarum. Hasil pemeriksaan eritrosit akan terlihat di layar. Nilai normal pada tikus adalah 5-8 juta sel/ $\mu$ L (Aiba et al., 2016).

### **Analisa Data**

Analisis data yang digunakan untuk melihat peningkatan nilai eritrosit terhadap tikus model anemia pada pemberian ekstrak daun pepaya yang dilakukan dengan menggunakan program Statistical package For The Social Sciensces (SPSS). Data dilakukan uji normalitas dan homogenitas terlebih dahulu, dimana



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

uji normalitas menggunakan Shapiro Wilk dan uji homogenitas menggunakan One way Anova, data dikatakan berdistribusi normal dan homogen jika nilai  $p \leq 0,05$ . Jika data yang didapatkan berdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji One-way Anova, jika data tidak homogen maka dilanjutkan dengan uji brown- forsythe anova apabila nilai  $p \leq 0,05$  maka  $H_1$  diterima dan  $H_0$  ditolak.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil uji normalitas p-value lebih besar dari 0,05 (taraf signifikansi  $\alpha = 0,05$ ), artinya semua kelompok data nilai eritrosit berdistribusi normal. Uji homogenitas menunjukkan p-value = 0,3808 > 0,05, artinya varians nilai eritrosit sama di semua kelompok perlakuan (homogen). Tabel 2. Hasil uji ANOVA menunjukkan p-value 0,001 < 0,05, artinya antar kelompok perlakuan memiliki perbedaan signifikan.

Tabel 1. Hasil uji normalitas dan homogenitas nilai eritrosit pada kelompok perlakuan ekstrak daun papaya (*Carica papaya* L.) berbagai dosis perlakuan.

| Kelompok                                       | Uji normalitas shapiro-wilk<br>(p-value) | Uji homogenitas Levene test<br>(p-value) |
|------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|
| P1 (100mg/KgBB)                                | 0,1548                                   | 0,3808                                   |
| P2 (200mg/KgBB)                                | 0,3024                                   |                                          |
| P3 (400mg/KgBB)                                | 0,6250                                   |                                          |
| Kontrol Negatif (Akuades)                      | 0,1659                                   |                                          |
| Kontrol Positif (Akuades + NaNO <sub>2</sub> ) | 0,1965                                   |                                          |

Tabel 2. Hasil ANOVA nilai eritrosit pada kelompok perlakuan ekstrak daun papaya (*Carica papaya* L.) berbagai dosis perlakuan.

| Sumber Variasi | Sum of Squares | df | Mean Square | F-statistic | p-value |
|----------------|----------------|----|-------------|-------------|---------|
| Between Groups | 114,6913       | 4  | 28,6728     | 19,1768     | < 0,001 |
| Within Groups  | 29,9036        | 20 | 1,4952      | -           | -       |
| Total          | 144,5949       | 24 | -           | -           | -       |

Tabel 3. Kelompok perlakuan P3 (dosis 400 mg/KgBB) menunjukkan nilai eritrosit tertinggi sebesar  $12,066 \pm 0,84$  ( $10^6/\mu\text{L}$ ) dan berbeda signifikan dari kelompok kontrol positif. Kelompok ini menunjukkan respons optimal terhadap pemberian ekstrak daun pepaya dalam meningkatkan nilai eritrosit pada tikus model anemia. Kelompok P1 (dosis 100 mg/KgBB) memiliki nilai eritrosit  $11,576 \pm 0,71$  ( $10^6/\mu\text{L}$ ), menunjukkan peningkatan yang cukup bermakna dibandingkan kontrol positif, meskipun tidak seoptimal kelompok P3. Kelompok P2 (dosis 200 mg/KgBB) mencatat nilai eritrosit  $11,496 \pm 1,19$  ( $10^6/\mu\text{L}$ ), menunjukkan efektivitas yang serupa dengan P1 dalam hal peningkatan eritrosit. Kelompok kontrol negatif menampilkan nilai eritrosit  $10,728 \pm 1,01$  ( $10^6/\mu\text{L}$ ), sebagai baseline tanpa intervensi perlakuan khusus. Kelompok kontrol positif dengan nilai eritrosit terendah  $6,220 \pm 1,96$  ( $10^6/\mu\text{L}$ ) merepresentasikan kondisi anemia yang belum mendapat perlakuan, sehingga menunjukkan perbedaan signifikan dengan semua kelompok perlakuan.



Tabel 3. Hasil uji post hoc Tukey HSD nilai eritrosit pada kelompok perlakuan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) berbagai dosis perlakuan

| Kelompok                                     | N | Mean ( $10^6/\mu\text{L}$ ) $\pm$ SD |
|----------------------------------------------|---|--------------------------------------|
| P3 (400mg/KgBB)                              | 5 | 12,066 $\pm$ 0,84 <sup>a</sup>       |
| P1 (100mg/KgBB)                              | 5 | 11,576 $\pm$ 0,71 <sup>ab</sup>      |
| P2 (200mg/KgBB)                              | 5 | 11,496 $\pm$ 1,19 <sup>abc</sup>     |
| Kontrol Negatif (Akuades)                    | 5 | 10,728 $\pm$ 1,01 <sup>abcd</sup>    |
| Kontrol Positif (Akuades+NaNO <sub>2</sub> ) | 5 | 6,220 $\pm$ 1,96 <sup>d</sup>        |

Keterangan: huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ )

Sumber: Data pribadi

Pola dosis-respons pada penelitian ini dengan peningkatan nilai eritrosit dari kontrol negatif (10,728) melalui P1 (11,576), P2 (11,496), hingga P3 (12,066), menunjukkan bahwa efektivitas ekstrak daun pepaya dalam meningkatkan eritrosit tidak bersifat linear sempurna tetapi menunjukkan plateau effect atau plateau tendency pada dosis yang lebih tinggi. Hal ini konsisten dengan prinsip farmakokinetik bahwa respons biologis terhadap suatu agen umumnya mengikuti pola *sigmoid* daripada linear, di mana peningkatan dosis pada rentang tertentu menghasilkan respons maksimal yang kemudian mencapai *saturation point* (12).

Penggunaan natrium nitrit untuk induksi anemia pada tikus didasarkan pada mekanisme biokimia yang telah terbukti secara ilmiah. Natrium nitrit merangsang terjadinya oksidasi ion ferrous ( $\text{Fe}^{2+}$ ) menjadi ferric ( $\text{Fe}^{3+}$ ) dalam struktur heme hemoglobin. Proses oksidasi ini mengakibatkan pembentukan methemoglobin dan berbagai reactive oxygen species (ROS) (13). Methemoglobin yang terbentuk memiliki karakteristik yang berbeda dari hemoglobin normal. Hilangnya elektron akibat proses oksidasi menyebabkan methemoglobin kehilangan kemampuannya untuk berikatan dengan oksigen secara reversibel, sehingga tidak mampu menjalankan fungsi utamanya dalam mengangkut oksigen ke jaringan tubuh. Mekanisme ini sejalan dengan pernyataan bahwa hemoglobin normal mengandung empat atom besi yang dapat mengikat empat molekul oksigen, sementara methemoglobin pada tikus yang diinduksi Natrium nitrit kehilangan kemampuan untuk mengikat oksigen (13).

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung komponen fitokimia yang bervariasi dan memiliki peran sinergis dalam proses pembentukan eritrosit. Daun pepaya mengandung alkaloid (karpainin, karpain, dan pseudokarpain), vitamin C dan E, serta mineral penting seperti kalium, kalsium, magnesium, tembaga, zat besi, seng, dan mangan. Selain itu, ekstrak daun pepaya memiliki kandungan flavonoid sebesar 134,921 mg yang berfungsi sebagai antioksidan dan anti-inflamasi (14). Eritropoiesis, yaitu proses pembentukan eritrosi, merupakan proses dinamis yang terjadi di sumsum tulang dan dipengaruhi oleh berbagai faktor. Mekanisme ini diregulasi oleh hormon eritropoietin (EPO) yang diproduksi oleh ginjal sebagai respons terhadap hipoksia atau kadar oksigen yang rendah. EPO bekerja pada sel-sel prekursor eritrosit di sumsum tulang untuk merangsang proliferasi dan diferensiasi menjadi eritrosit yang matang. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Faridah dkk (2025) bahwa pemberian ekstrak daun pepaya secara signifikan meningkatkan produksi sel darah merah pada tikus (15,16). Flavonoid dalam daun pepaya dapat bereaksi



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

langsung dengan radikal bebas, menangkap elektron yang tidak berpasangan tanpa menghasilkan radikal bebas baru. Senyawa quersetin, salah satu flavonoid utama, yang telah terbukti dapat menghambat hemolisis sel sebanyak 35,5% dan melindungi kerusakan sel yang disebabkan oleh radikal bebas dengan menonaktifkan hidrogen peroksida dan nitrogen dioxide. Vitamin E dalam daun pepaya berfungsi sebagai pertahanan terhadap peroksidasi asam lemak tak jenuh ganda pada eritrosit, sehingga dapat mencegah hemolisis dengan menghentikan reaksi berantai pada lipid peroksidasi (17).

Daun pepaya juga mengandung lemak yang berkontribusi dalam pembentukan membran eritrosit yang fleksibel dan stabil, memungkinkan sel darah merah untuk melewati kapiler dengan efisien dan menghindari hemolisis. Karbohidrat dalam ekstrak daun pepaya menyediakan ATP melalui jalur glikolisis, yang mendukung proses metabolisme seluler dalam diferensiasi eritrosit. Dengan demikian, suplementasi ekstrak daun pepaya secara sinergis mendukung fase eritropoiesis, mulai dari proliferasi sel punca hematopoietik (HSC), diferensiasi proeritroblas menjadi eritrosit matang, hingga sintesis hemoglobin yang optimal (15).

Hasil penelitian Abbasi dkk (2021) menunjukkan bahwa papaya leaf extract memiliki efek anti-sickling pada sel darah merah dan memberikan efek stabilisasi membran eritrosit. Selain itu, penelitian terhadap efek ekstrak daun pepaya pada methemoglobin dan jumlah eritrosit pada tikus wistar yang diinduksi dengan natrium nitrit menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya mengandung antioksidan yang dapat menghambat pembentukan methemoglobin dan mempertahankan jumlah eritrosit, dengan dosis optimal pada rentang 1,4 ml per 200 g BB sementara dosis optimal yang dapat meningkatkan eritrosit pada penelitian ini yaitu 400mg/KgBB (18).

## KESIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) pada perlakuan 3 dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kg BB dapat meningkatkan nilai eritrosit. Dosis 400mg/kg BB merupakan dosis yang paling efektif terhadap peningkatan nilai eritrosit pada hewan coba tikus (*Rattus novergicus*) model anemia. Saran penelitian ini adalah dapat dilakukan evaluasi bioavailabilitas dan farmakokinetik ekstrak daun pepaya pada model mamalia yang lebih besar untuk mendukung transisi ke uji klinis pada manusia, identifikasi dan isolasi komponen aktif spesifik yang bertanggung jawab atas aktivitas anti-anemia, evaluasi efektivitas dalam kondisi anemia dengan etiologi yang berbeda (defisiensi besi, defisiensi B12, folat) dan pengembangan formulasi yang stabil dan terstandarisasi untuk aplikasi klinis dan farmasi.

## ACKNOWLEDGEMENTS



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

Terimakasih kepada Universitas dr. Soebandi dan Laboratorium terpadu Universitas dr. Soebandi karena telah memberikan izin untuk melakukan penelitian sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar hingga selesai.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ariana R, Fajar NA. Analisis Faktor Risiko Kejadian Anemia pada Remaja Putri: Literatur Review. *J Kesehat Komunitas*. 2018;10(1):133–40.
2. Riskesdas Kemenkes. Laporan Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018 [Internet]. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018. 674 p. Available from: [http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan\\_Nasional\\_RKD2018\\_FINAL.pdf](http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan_Nasional_RKD2018_FINAL.pdf)
3. Warner M, Kamran M. Iron deficiency anemia: Pathophysiology and treatment. *StatPearls Publ* [Internet]. 2025; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448065/>
4. Barbalato L, Pillarisetty LS. Histology , Red Blood Cell. 2025. 1–5 p.
5. El Brihi J, Pathak S. Normal and Abnormal Complete Blood Count With Differential. *StatPearls* [Internet]. 2024; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16007898> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC7127472>
6. Sharma A, Sharma R, Sharma M, Kumar M, Barbhai MD, Lorenzo JM, et al. Carica papaya L. Leaves: Deciphering Its Antioxidant Bioactives, Biological Activities, Innovative Products, and Safety Aspects. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;2022(June).
7. Merna D, Arief MD, Keruru MN, Noywuli N, Kase I, Simo D. Systematic Literature Review: Phytochemistry and Antimalarial Activity of Carrica Papaya Linn. *Phytochem Antimalar Act Carrica Papaya Linn A Rev*. 2025;7(02):739–48.
8. Adewuyi HA. Pre-clinical protective potentials of Carica papaya constituents in experimentally induced anemia. *Am J Transl Res*. 2024;16(7):3259–72.
9. Setiawan H, Istiqomah NR, Wulandari SW. Efek Ekstrak Etanol Daun Pepaya Calina Terhadap Profil Darah Tikus Wistar. *Gunung Djati Conf Ser*. 2021;6(December):210–7.
10. Nair A, Jacob S. A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *J Basic Clin Pharm*. 2016;7(2):27.
11. Ambarwati R. Effect of Sodium Nitrite (NaNO<sub>2</sub>) to Eritrocyte and Hemoglobin Profile in White Rats ( *Rattus norvegicus* ). *Folia Medica Indones*. 2012;48(1):1–5.
12. Hardimatra FP, Yuniarti CA, Annisa N. Pengaruh Jus Jambu Biji Merah Dalam Meningkatkan Kadar Hemoglobin. *Media Farm Indones*. 2016;12(1):1150.
13. Kusumatjahja GA, Narayani I, Wijana IMS. PENGARUH VITAMIN C PADA PROFIL DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI NATRIUM NITRIT (NaNO<sub>2</sub>). *Simbiosis*. 2022;10(2):186.
14. Gheith I, El-Mahmoudy A. Hemogram and iron indices in renal anemia and the amelioration with Carica papaya leaf extract applied on albino rat model. *Biosci Rep*. 2019;39(4):1–9.
15. Nugraha SE, Marianne M, Syahputra RA, Najihudin A, Jayani NIE, Shiyani S. Investigating Phytochemical Constituent and Anti-Anemic Properties of Polyphenol-Rich Extract from Carica papaya Leaves in a Rat Model. *Res Results Biomed*. 2025;11(2):275–85.
16. Faridah SN, Rahayu S, Suwondo A. Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya (Carica Papaya L.) Terhadap Kadar Hemoglobin Dan Hematokrit Pada Remaja Putri Anemia. *Media Penelit dan Pengemb Kesehat*. 2025;35(2):556–63.
17. Naiho A, Okonkwor B, Okoukwu C. Anti-Sickling and Membrane Stabilizing Effects of Carica papaya Leaf Extract. *Br J Med Med Res*. 2015;6(5):484–92.
18. Abbasi SY, Kausar R, Naz H, Chiragh S. Effect of Carica papaya Leaf Juice on Blood Cell Count of Busulfan-Induced Chronic Bone Marrow Aplasia in Mice. *Proceedings*. 2021;35(4):30–5.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)