

REVIEW : POTENSI DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) DAN PROPOLIS TERHADAP PENINGKATAN TROMBOSIT

**Eka Widya Ningrum Lobang¹⁾, Icha Maharani Putri²⁾,Zidhan Hanafi³⁾
Endang Widhiyastuti⁴⁾**

^{1,2} Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Sukoharjo

^{3,4} Program Studi DIV Teknologi Laboratorium Medis Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Sukoharjo

Corresponding Author : wdy07lobang@gmail.com

ABSTRAK

Trombosit atau platelet merupakan bagian darah yang paling berperan saat pembuluh darah rusak maupun kulit mengalami luka dan bocor yang mengakibatkan darah keluar dari pembuluh atau terjadi perdarahan. Apabila kadar trombosit seseorang kurang dari 150.000 sel / μ l darah, maka orang tersebut mengalami kekurangan trombosit atau biasa disebut trombositopenia. Di Indonesia memiliki tanaman pepaya yang daunnya mempunyai kandungan untuk meningkatkan trombosit. Selain tanaman pepaya, ada juga propolis yang memiliki kandungan sebagai anti-inflamsi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ada pengaruh pemberian ekstrak daun pepaya dan propolis dalam peningkatan trombosit. Penulisan ini menggunakan metode studi literature review. Sumber pustaka yang digunakan dalam penyusunan literature ini menggunakan buku pedoman terkait ilmu hematologi yang difokuskan pada trombositopeni dan manfaat ekstrak daun pepaya dan propolis yang menggunakan penelitian penelitian terbaru dengan proses pencarian model artikel database yang diterbitkan pada tahun 2007 sampai dengan tahun 2020. Daun pepaya (*Carica papaya* Linn) dan propolis berpotensi dalam meningkatkan trombosit, meninjau dari penelitian sebelumnya yang menggunakan kombinasi dua bahan herbal yang menghasilkan peningkatan trombosit, maka diduga jika kedua bahan yaitu daun pepaya dan propolis jika dikombinasikan akan meningkatkan trombosit.

Kata kunci : daun pepaya, propolis, trombosit.

ABSTRACT

*Platelets or platelets are the most instrumental part of the blood when blood vessels are damaged or skin is injured and leakage resulting in blood coming out of the vessels or bleeding. If a person's platelet level is less than 150.000, then the person has a platelet deficiency or commonly called thrombocytopenia. In Indonesia, it has papaya plants whose leaves have content to increase platelets. In addition to papaya plants, there are also propolis that has content as anti-inflammatory. This research aims to find out if there is an effect of the administration of papaya leaf extract and propolis in the increase in platelets. This writing uses a method of literature review study. The source of the literature used in the preparation of literature uses a guidebook on hematology focused on thrombocytopenia and the benefits of papaya and propolis leaf extract using the latest research with the database article model search process published from 2007 to 2020. Papaya leaves (*Carica papaya* Linn) and propolis have the potential to increase platelets, reviewing from previous research that used a combination of data herbal ingredients that produce an increase in platelets, then it is suspected that papaya leaves and propolis, when combined will increase the platelets.*

Keywords :Papaya leaf, Propolis, Platelets

PENDAHULUAN

Trombosit atau biasa disebut platelet merupakan fragmen sitoplasma megakariosit yang tidak berinti dan terbentuk di sumsum tulang, serta bentuk matangnya berukuran 2-4 μm dan berbentuk cakram bikonveks. Trombosit merupakan bagian darah yang paling berperan penting saat pembuluh darah rusak atau kulit mengalami luka sehingga menyebabkan kebocoran yang mengakibatkan darah keluar dari pembuluh sehingga menyebabkan pendarahan. Pada manusia, jumlah trombosit normal berkisar antara 150.000-400.000 sel / μl darah. Apabila kadar trombosit seseorang kurang dari 150.000 sel / μl darah, maka orang tersebut mengalami kekurangan trombosit atau yang biasa disebut trombositopenia (Durachim dan Dewi, 2018).

Trombositopenia merupakan penyebab umum terjadinya gangguan hemostasis primer yang bisa menyebabkan perdarahan yang signifikan (Saraf dan Bhushan, 2017). Terjadinya trombositopenia disebabkan oleh dua faktor yaitu, karena gangguan produksi trombosit atau disebabkan karena ada kerusakan pada kulit atau pembuluh darah yang berlebihan. Gangguan pada produksi trombosit yang mengarah pada kasus trombositopenia bisa ditemukan pada kasus anemia megaloblastik, leukimia, myeloma, myelo-fibrosis, anemia aplastik dan infiltrasi tumor

padat, sedangkan trombositopenia karena kerusakan yang berlebihan ditemui pada kasus kasus penyakit autoimun ITP, SL dan infeksi virus (*dengue* dan HIV).

Telah dilaporkan bahwa beberapa spesies tanaman dapat berperan mencegah terjadinya komplikasi trombositopeni. *Carica papaya* ditemukan di sebagian besar negara tropis dan subtropis seperti di Indonesia. Buah pepaya dimanfaatkan oleh masyarakat yang bisa berperan sebagai anti-hipertensi. Daun pepaya mengandung berbagai senyawa aktif seperti papain, chymopapain, cystatine, tochopherol, asam askorbat, flavonoid, cynogenik, glukosida dan glukonat alkaloid capsain. Komponen-komponen ini terkait dengan anti-inflamasi. Ekstrak daun pepaya juga memiliki sifat sebagai anti-tumor (Yogiraj *et al*, 2014; (A'yun dan Ainun, 2015; Pamungkas, *et al.*, 2020).

Penelitian mengenai pemanfaatan jus daun pepaya terhadap 70 pasien DBD menunjukkan bahwa jus daun pepaya membantu menaikkan sel darah putih dan trombosit, menormalkan pembekuan dan memperbaiki hati (Aravid *et al*, 2013).

Propolis atau yang juga sering disebut sebagai sarang lebah merupakan suatu senyawa yang diperoleh dari aktivitas lebah yang telah diketahui mempunyai efek anti-inflamasi, antioksidan, antiviral, antimitogenik, antikarsinogen, dan

efek imunomodulator (Rochsisman-doko, *et al.*, 2013).

Komposisi kimia dari propolis secara umum terdiri dari 50% resin, 30% lilin, 10% minyak atsiri, 5% serbuk sari dan 5% zat lain seperti asam fenolik, asam benzoat, ester asam aromatik, aldehyd, keton, chalcones, asam amino dan flavonoid. Komponen utama dari propolis adalah flavonoid dan asam fenolat termasuk CAPE (*Caffeic Acid Phenetyl Ester*) yang kandungannya mencapai 50% dari seluruh komposisi. Propolis telah digunakan secara luas pada beberapa model penyakit dan menunjukkan potensi besar sebagai pelindung respon imun tubuh. Propolis digunakan sebagai obat anti-inflamasi karena kandungan CAPE dan quercetin yang berperan untuk menekan aktifitas sel T. CAPE mampu menghambat *Nuklear Transcription Factor Kappa B* (NF- κ B) dan stimulan IL-10 yang memicu proliferasi kerja dari sel T sendiri (Putrid, 2014). Berdasarkan latar belakang diatas maka dilakukan literature review yang bertujuan untuk mengetahui manfaat ekstrak daun pepaya dan propolis dalam meningkatkan trombosit

METODE PENELITIAN

Penulisan ini menggunakan metode studi literature review. Sumber pustaka yang digunakan dalam penyusunan literature ini menggunakan buku pedoman terkait ilmu hematologi yang difokuskan pada trombositopeni dan manfaat ekstrak daun pepaya dan propolis

yang menggunakan penelitian penelitian terbaru dengan proses pencarian model artikel database yang diterbitkan pada tahun 2007 sampai dengan tahun 2020. Jurnals yang dipakai sebanyak 21.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Potensi dan prospek daun pepaya dan propolis sebagai zat anti-inflamasi terlihat cukup menjanjikan. Hal ini didukung oleh uji preklinis Tahir *et al.* (2014) yang melakukan penelitian pada 11 tikus dengan memenuhi kriteria yang ditentukan, mengenai hubungan ekstrak daun pepaya dengan peningkatan jumlah trombosit didapatkan hasil $(718\pm 48)\times 10^9/L$ pada tikus jantan dan $(700\pm 38)\times 10^9/L$ pada tikus betina. Berdasarkan uji statistik yang dilakukan terjadi peningkatan yang signifikan pada pemberian ekstrak daun pepaya terhadap peningkatan jumlah trombosit ($P\leq 0.001$). beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan yang signifikan pemberian ekstrak daun pepaya terhadap peningkatan trombosit (Dharmarathna, *et al.*, 2013; Kumar, *et al.*, 2018).

Kemampuan daun pepaya dalam meningkatkan trombosit tak lepas dari kandungan yang ada didalamnya seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan glikosida yang berhubungan dengan aktivitas anti-inflamasi. Enzim proteolitik seperti *papain* dan *chymopapain* dapat membantu meningkatkan jumlah trombosit, fraksi alkaloid (*carpaine*) terbukti

bertanggung jawab atas aktivitas anti-trombositopenik serta flavonol dan flavonoid memiliki efek stimulan pada produksi sel darah (Sundarmurty et al., 2017)

Kandungan vitamin dan mineral (kalsium, magnesium, natrium, kalium, mangan, besi) yang terkandung dalam daun pepaya dapat membantu untuk meningkatkan hemoglobin, hematokrit, sel darah merah, trombosit dan isi total protein (Sathasivamet *al.*, 2009; Halimet *al.*, 2011). Vitamin A menjaga produksi empedu normal, vitamin B9 membantu dalam sintesis DNA darah, pertumbuhan sel dan pembangunan, dan vitamin B12 membantu dalam menjaga hitungan normal trombosit dan membantu untuk melawan trombositopenia (Sathasivamet *al.*, 2009). Mineral dalam daun pepaya mengatasi infeksi DENV dan ion kalsium membantu dalam proliferasi sel limfosit, memegang peran dalam agregasi platelet ketika menggabungkan dengan Vitamin D serta mencegah trombositopenia (Emilioet *al.*, 2009).

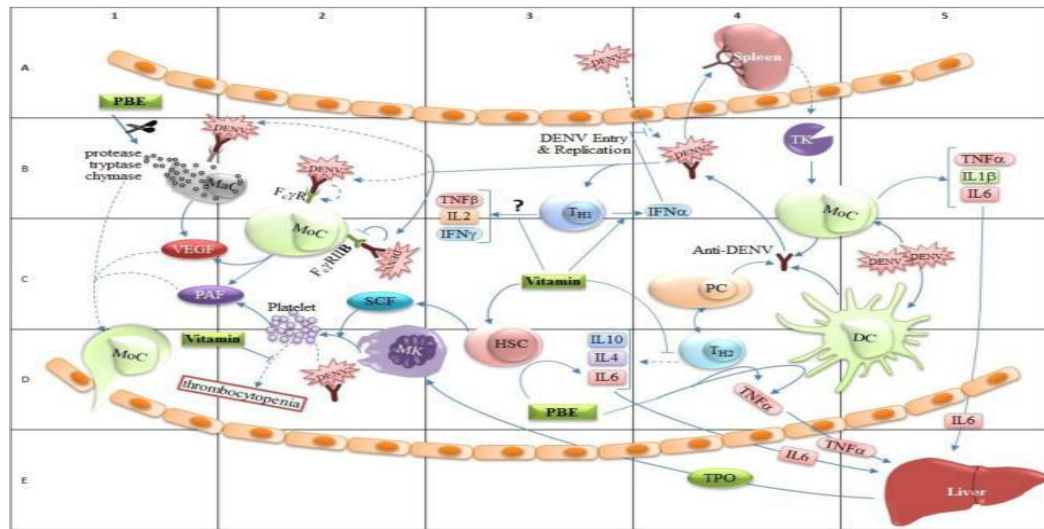
Studi yang dilakukan di Temple University School of Medicine, Philadelphia membuktikan bahwa *Arachidonate 12-lipoxygenase* (ALOX 12) yang juga dikenal sebagai *Lipoxygenase* tipe trombosit. Peningkatan aktivitas gen ini diperlukan untuk produksi dan aktivasi trombosit. Gen ALOX 12 diekspresikan dalam *megakaryocytes* dan telah diketahui bertanggung jawab atas produksi asam 12 *Hydroxyicosatetraenoic* (12-HETE)

dari trombosit. ALOX12 adalah target langsung faktor transkripsi RUNX1 dalam *megakaryocytes* dan platelet. RUNX1 adalah faktor transkripsi yang mengatur ekspresi gen spesifik hemopoietik. Ketika ada kekurangan RUNX1, itu akan mempengaruhi *hemopoiesis* keseluruhan dan karenanya, ekspresi ALOX 12 dalam trombosit berkurang. Ada juga penurunan produksi 12-HETE yang diinduksi oleh agonis dengan penurunan ekspresi ALOX 12. Ini memberikan bukti lebih lanjut bahwa produksi trombosit dikaitkan dengan ekspresi ALOX 12 (Subenthiran *et al.*, 2013)

Respons imun tubuh melibatkan berbagai sel imun seperti monosit (MoC), sel mast (MaC), sel dendritik (DC), sel plasma (PC), sel induk hematopoietik (HSC), megakaryosit (MK), trombosit, dan sel T *helper* (TH1 dan TH2). Pada saat yang sama setiap jenis sel terlibat dalam sintesis dan sekresi berbagai sitokin, faktor pertumbuhan dan interleukin. Faktor-faktor biologis ini terlibat baik dalam patogenesis virus *dengue* seperti kebocoran pembuluh darah dan trombositopenia.

Makanan dan *nutraceutical* dapat membantu meningkatkan kondisi kebocoran pembuluh darah dan trombositopenia. Sebagai contoh vitamin mencegah trombositopenia sementara ekstrak daun pepaya mungkin membantu menurunkan *protease*, *tryptase* dan *chymase* yang dikeluarkan oleh MaC yang bertanggung jawab atas kebocoran

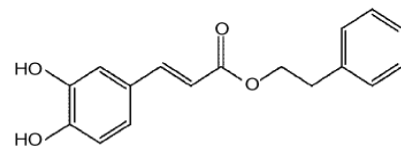
pembuluh darah yang lebih jelas dilihat pada gambar 1 (Rahmanet al, 2016



Gambar 1. Mekanisme Potensial Makanan Dan *Nutraceutical* Seperti Vitamin Dan Ekstrak Daun Pepaya Untuk Meningkatkan Kondisi Kebocoran Pembuluh Darah Dan Trombositopenia Pada Orang Yang Terinfeksi *Dengue* Virus (Rahmanet al, 2016)

Senyawa aktif yang terkandung dalam propolis meliputi senyawa, phenolic acid esters (72,7%); phenolic acids (1,1%); aliphatic acids (2,4%); dihydrochalcones (6,5%); Chalcones (1,7%); flavanones (1,9%); flavones (4,6%); dan tetrahydrofuran derivat (0,7%). Nikolaev (1978) menemukan mineral seperti Mg, Ca, I, K, Na, Cu, Zn, Mn, Fe, serta vitamin B1, B2, B6, C, E, fatty acid (Rochsismandoko et al., 2013). Kadungan utama propolis adalah CAPE (asam *Caffeic Phenethyl Ester*). Senyawa CAPE dan flavonoid telah terbukti memiliki aktivitas antinflamasi dan imunomodulator yang kuat secara in vivo. CAPE secara signifikan menghambat produksi sitokin dan lmfoksin, termasuk TNF- α , IL-2, IL-10, IL-12, dan IFN, dan menghambat proliferasi sel-T (Soroy et al., 2014).

CAPE mampu menghambat Nuclear Trancription Factor Kappa B (NF-kB) dan stimulant IL-2 yang memacu poliferasi kerja dari sel T sendiri (Putri, 2014).

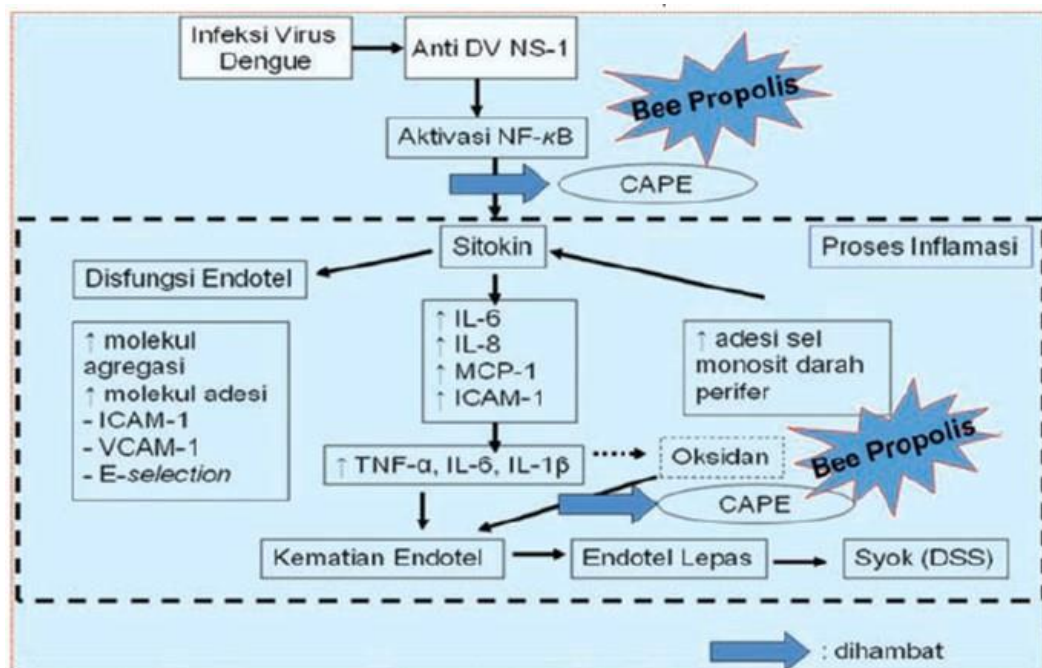


Gambar 2. Struktur Kimia Asam *Caffeic Phenethyl Ester* (CAPE) (Chen et al., 2007)

Propolis dengan berbagai manfaat dapat meningkatkan aktivasi dari makrofag, di mana propolis dapat menstimulasi produksi sitokin seperti IL-1 β dan TNF- α pada mencit. Kandungan dari ekstrak propolis yaitu CAPE (*Caffeic Acid Phenethyl Ester*) sebagai anti-

inflamasi adalah dengan cara menekan produksi IL-6 dan IL-2 yang merupakan sitokin proinflamasi, sementara itu meningkatkan produksi IL-10 yang merupakan sitokin immunotoleran (Chan *et al.*, 2013). CAPE (1,5 dan

10 µM) memiliki efek menghambat transkripsi dari faktor *Nuklear Transcription Factor Kappa B* (NF-κB) dan NFAT dari sel T berfungsi sebagai regulator atau efektor dalam sistem imun (Rochsismandoko *et al.*, 2013; Chen *et al.*, 2012)



Gambar 3. Mekanisme kerja propolis dalam patofisiologi terjadinya DSS (*Dengue Syok Syndrome*) (Rochsismandoko *et al.*, 2013)

Penelitian mengenai pemanfaatan propolis maupun daun pepaya sudah dilakukan, tetapi mengenai kombinasi dari kedua bahan belum pernah dilakukan, Penelitian ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) dan Angkak (*Monascus purpureus*) dalam meningkatkan trombosit pada demam berdarah dengue (DBD) di Instalasi Rawat Inap Ilmu Penyakit Dalam RSUP. DR. M. Djamil Padang. Hasil

menunjukkan bahwa pemberian suplemen ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) dan angkak (*Monascus purpureus*) lebih cepat meningkatkan jumlah trombosit pada pasien DBD > 100.000/µL dibandingkan kelompok control (Muharni *et al.* 2013). Peneliti lain digunakan dua bahan kombinasi bahan alam sebagai anti-inflamasi pada tikus dengan menggunakan kombinasi ekstrak etanol daun

kemangi dosis 250 mg/kgBB dan ekstrak etanol daun salam dosis 75 mg/kgBB memiliki efek penurunan volume edema kaki tikus yang efektif dengan presentase penurunan 28,11% dan secara statistik tidak berbeda dengan natrium diklofenak ($p < 0,05$) (Sukmawati *et al.*, 2018). Meninjau dari hasil penelitian sebelumnya jika kedua bahan alam yaitu daun pepaya dan propolis jika dikombinasikan diprediksi akan lebih efektif dalam meningkatkan trombosit.

KESIMPULAN

Daun pepaya (*Carica papaya* Linn) dan propolis berpotensi dalam meningkatkan trombosit, meninjau dari penelitian sebelumnya yang menggunakan kombinasi dua bahan herbal yang menghasilkan peningkatan trombosit, maka diduga jika kedua bahan yaitu daun pepaya dan propolis dikombinasikan akan meningkatkan trombosit.

DAFTAR PUSTAKA

- Arvind, G, Bhowmik D, Duraivel S, Harish G. 2013. Traditional and medicinal uses of *Carica papaya*, *Journal of Medical plants Studies*. 1(1): 7-15.
- A'yun, Q. dan A.N. Laily. 2015. Analisis Fitokimia Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) di Balai Penelitian Tanaman Aneka Kacang dan Umbi, Kendalpayak, Malang. *Seminar Nasional Konservasi dan Pemanfaatan Sumber Daya Alam*, 134-137.
- Chen, Tyng-Guey, Jie-Jen Lee, Kuang-Hung Lin, Chia-Hung Shen, Duen-Suey Chou, Joen-Rong Sheu. 2007. Antiplatelet Activity of Caffeic Acid Phenethyl Ester Is Mediated through a CyclicGMP-Dependent Pathway in Human Platelets. *Chinese Journal of Physiology*. 50(3) : 121-126
- Chan GC, Cheung KW, Sze DM. 2013. The Immunomodulatory and Anticancer Properties of Propolis. *Clinic Rev Allerg Immunol*. 44:262-273
- Dharmarathna, Sinhalagoda Lekamlage Chandi Asok, Susiji Wickramasinghe, Roshitha Nilmini Waduge, Rajapakse Peramune Veddikkarage Jayanthe Rajapakse, Senanayake Abeyasinghe Mudiyansele Kularatne. 2013. Does *Carica papaya* leaf-extract increase the platelet count? An experimental study in a murine model. *Asian Pac J Trop Biomed*. 3(9): 720-724.
- Durachim, A. dan D. Astuti. 2018. *Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM) : Hemostasis*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Emilio, S. Melissa, D. Jose, A. 2009. Clinical Response in Patients with Dengue Fever to Oral Calcium Plus Vitamin D Administration : Study of 5 Cases Clinical Response in Patients With Dengue Fever to Oral Calcium Plus Vitamin

- D Administration : Study of 5 Cases. *Proc West Pharmacol Soc.*;52:14–7.
- Gadhawal, Ajeet Kumar, BS Ankit, Chitresh Chahar, Pankaj Tantia, P Sirohi, RP Agrawal. 2016. Effect of *Carica papaya* Leaf Extract Capsule on Platelet Count in Patients of Dengue Fever with Thrombocytopenia. *J Assoc Physicians India.* 64(6):22-26.
- Halim, S.Z. Afzan, A. Amini, B. Rashid, A. Jantan, I. 2011. Acute Toxicity Study of *Carica papaya* Leaf Extract in Sprague Dawley Rats. *Journal of Medical Plant Research.* 5(10) : 1867-1872.
- Kumar, MS., Geetha M., MJ Shah, *et al.* 2018. Evaluation of efficacy of *Carica papaya* leaf extracts to increase platelet count in hydroxyurea induced thrombocytopenia in Albino rats. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 7(1):173-178
- Muharni, Septi , Almahdy , Rose Dinda Martini. 2013. Efek Penggunaan Suplemen Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn.) dan Angkak (*Monascus purpureus*) dalam Meningkatkan Trombosit pada Demam Berdarah Dengue (DBD) di Instalasi Rawat Inap Ilmu Penyakit Dalam RSUP. DR. M. Djamil Padang. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia.* 1(2): 57-61
- Pamungkas, K.M.N., P.I.L.S. Dewi., dan E.K. Tandiono. 2020. Potensi *Quercetin* dalam Ekstrak Daun *Psidium guajava* dan *Papain* dalam Ekstrak Daun *Carica papaya* Linn sebagai Terapi Demam Berdarah Dengue. *Essential : Essence of Scientific Medical Journal*, 17(2):22-28.
- Putri, MD. 2014. *Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE) Propolis dan Matrix Metalloproteinase 8 (MMP-8) Dalam Proses Inflamasi.* Universitas Hasanuddin.
- Rahman, M.T. Haque, N. Abdulrazaq, N.B. Aziz, J. 2016. Current Knowledge of Dengue Pathogenesis and Potential Role of *Carica papaya* and Vitamins in Dengue Fever Current Knowledge of Dengue Pathogenesis and Potential Role of *Carica papaya* and Vitamins in Dengue Fever. *Tropical Biomedicine.* 33(3):512–518.
- Rochsismandoko, Eppy, Diana P., Syafiq A., Utami S, H. Aznan Lelo, Bagus SB. 2013. Uji Klinis Propolis (Propolis Ekstrak) pada Pasien Demam Berdarah Dengue. *Medika.* 103-111
- Saraf, M. dan B. Kavimandan. 2017. Animal Trials of *Carica Papaya* Leaf Extracts for Increasing Platelet Count. *Indian Journal of Public Health Research & Development* 8(4):782-787.
- Soroy, Lardo, Sulistyoyo Bagus, Iswandi Purnama Yongkie,

- Wibisono Djoko. 2014. The effect of a unique propolis compound (Propoelix™) on clinical outcomes in patients with dengue hemorrhagic fever. *Infection and Drug Resistance*. 323-329.
- Subenthiran, S. Choon, T.C. Cheong. K.C. Thayan, R. Teck, M.B. Muniandy, P.K. 2013. *Carica papaya* Leaves Juice Significantly Accelerates the Rate of Increase in Platelet Count among Patients with Dengue Fever and Dengue Haemorrhagic Fever. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
- Sukmawati, Rachmat Kosman, Nurwasi Saharuddin. 2018. Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum bacilicum* L.) Dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp) Sebagai Antiinflamasi Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Yang Diinduksi Karagen. *As-Syifaa*. 10 (01) : 1-10
- Sundarmurthy, D. Jayanthi, C.R, Lakshmaiah, K.C. 2017. Effect of *Carica papaya* Leaf Extract on Platelet Count in Chemotherapy-Induced Thrombocytopenic Patients : A preliminary study. *National Journal of Physiology Pharmacy and Pharmacology*. 7(7):1-8.
- Tahir, N., Z. Zaheer, S. Kausar, *et al.* 2014. Prevention of Fall in Platelet Count by *Carica papaya* Leaf Juice in Carboplatin Induced Thrombocytopenia in Mice. *Biomedica*, 30(1):21-25.
- Yogiraj, Vijay, Pradeep Kumar Goyal, Chetan Singh Chauhan, Anju Goyal, Bhupendra Vyas. 2014. *Carica papaya* Linn: An Overview. *International Journal of Herbal Medicine*. 2(5) : 01-08.