

EFEKTIVITAS DAUN PEPAYA (*CARICA PAPAYA*) TERHADAP LARVASIDA *AEDES AEGYPTI* : LITERATURE REVIEW

Try Septyo Indratno^{1*}, Zen², Meyti³, Dewi Sugiarti⁴, Sudirman⁵, Ahmad Yani⁶

Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Muhammadiyah Palu^{1,2,3,4}, Bagian Administrasi dan Kebijakan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Palu⁵, Bagian Promosi Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Palu⁶

*Corresponding Author : trysanitasi@gmail.com

ABSTRAK

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit tropis yang disebabkan oleh virus *dengue* dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Meningkatnya kasus dan belum tersedianya pengobatan yang benar-benar efektif mendorong penelitian terhadap alternatif terapi dan pengendalian vektor yang lebih aman dan ramah lingkungan. Salah satu tanaman yang banyak diteliti dalam konteks ini adalah *Carica papaya*. Tujuan dari studi ini adalah untuk menganalisis efektivitas berbagai bagian dari tanaman pepaya, seperti daun, biji, dan kulit buah, dalam meningkatkan jumlah trombosit penderita DBD serta sebagai larvasida alami terhadap *Aedes aegypti*. Penelitian ini menggunakan metode *Systematic Literature Review* (SLR) dengan pendekatan PRISMA, menelaah tujuh studi dari berbagai database ilmiah. Hasil tinjauan menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya secara signifikan meningkatkan jumlah trombosit dan leukosit pasien DBD serta mempercepat pemulihan. Di sisi lain, ekstrak daun, biji, dan kulit pepaya menunjukkan efektivitas larvasidal tinggi dengan tingkat kematian larva yang meningkat seiring peningkatan konsentrasi. Selain itu, kulit pepaya memiliki potensi sebagai atraktan dalam strategi pengendalian vektor berbasis perilaku. Kesimpulannya, *Carica papaya* merupakan kandidat kuat untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai terapi adjuvan dan agen pengendalian vektor alami dalam penanggulangan DBD.

Kata kunci : *aedes aegypti, carica papaya, demam berdarah, nyamuk*

ABSTRACT

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is a tropical disease caused by the dengue virus and transmitted through the bite of Aedes aegypti mosquitoes. The rising number of cases and the lack of a fully effective treatment have driven research toward alternative therapies and environmentally friendly vector control methods. One plant that has received considerable attention in this context is Carica papaya. This study aims to analyze the effectiveness of various parts of the papaya plant—such as leaves, seeds, and fruit peels—in increasing platelet count in dengue patients and as a natural larvicide against Aedes aegypti. This research employed a Systematic Literature Review (SLR) method using the PRISMA approach, reviewing seven studies from various scientific databases. The findings indicate that papaya leaf extract significantly increases platelet and leukocyte counts in DHF patients and accelerates recovery. Additionally, papaya leaf, seed, and peel extracts demonstrated high larvicidal activity, with larval mortality rates increasing in line with higher extract concentrations. Furthermore, papaya peel has potential as an attractant in behavior-based vector control strategies. In conclusion, Carica papaya is a promising candidate for further development as both an adjuvant therapy and a natural vector control agent in the fight against dengue.

Keywords : *mosquito, aedes aegypti, dengue fever, carica papaya*

PENDAHULUAN

Demam berdarah *dengue* merupakan infeksi virus akut yang disebabkan oleh virus dari genus *Flavivirus* dan umumnya ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. (Vivek et al., 2022). Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan salah satu penyakit menular yang disebabkan oleh virus *dengue* dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Penyakit ini banyak ditemukan di wilayah Asia, Amerika dan Karibia, dengan manusia sebagai inang

utamanya. *Dengue* menjadi salah satu penyakit menular yang penyebarannya sangat cepat dan menjadi isu kesehatan masyarakat global. Virus *dengue* sendiri terdiri atas empat serotipe utama, yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4, yang semuanya bisa ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* yang terinfeksi (I Gusti Ngurah Rama Tirta Tamba et al., 2023). Infeksi *dengue* setiap tahun, dengan setengah juta kasus berkembang menjadi demam berdarah *dengue* (DBD) dan tingkat kematian rata-rata mencapai 5%. Sekitar 3,6 miliar orang di lebih dari 120 negara terancam oleh penyakit ini, dengan wilayah Asia Pasifik sebagai pusat penyebarannya. Di India, kejadian *dengue* meningkat secara signifikan setiap tahun, terutama pada musim hujan dan pasca hujan (Vivek et al., 2022).

Dalam beberapa tahun terakhir, jumlah kasus *dengue* dan kematian akibat komplikasinya mengalami peningkatan tajam, terutama di negara-negara seperti Bangladesh, Filipina, Thailand, Brasil, dan India. Meski penyakit ini telah memengaruhi jutaan orang di seluruh dunia, hingga kini belum ditemukan pengobatan sintetis yang benar-benar efektif untuk menyembuhkannya (Sarker et al., 2021). Kebanyakan penderita *dengue* tidak menunjukkan gejala, namun sebagian dapat mengalami gejala yang cukup serius. Beberapa gejala khas meliputi demam tinggi, sakit kepala, nyeri di belakang mata, nyeri sendi dan otot, serta ruam kulit. Pada kasus yang lebih berat, pasien bisa mengalami gejala peringatan seperti nyeri perut, muntah terus-menerus, pembesaran hati, kebocoran cairan dari pembuluh darah, serta perdarahan. Jika tidak segera ditangani, infeksi dapat berkembang menjadi *dengue* berat atau sindrom syok *dengue* (DSS), yang berpotensi mengancam jiwa akibat perdarahan hebat, gangguan organ dan penurunan volume darah secara drastis (Jaggernauth et al., 2024).

Hingga saat ini, belum tersedia pengobatan spesifik untuk *dengue*. Penanganan yang dilakukan lebih bersifat suportif, seperti menjaga keseimbangan cairan tubuh dan pemantauan gejala. Beberapa pendekatan pencegahan termasuk pengendalian vektor (nyamuk), penggunaan pelindung diri dan vaksinasi. Meskipun telah ada vaksin seperti CYD-TDV (Dengvaxia), penggunaannya masih terbatas (Vivek et al., 2022). Upaya untuk mengembangkan vaksin *dengue* menghadapi tantangan besar, salah satunya adalah fenomena *antibody-dependent enhancement* (ADE), di mana antibodi dari infeksi sebelumnya justru memperburuk infeksi berikutnya. Sementara itu, terapi antiviral yang tersedia saat ini belum efektif secara menyeluruh, baik dari sisi efektivitas maupun keamanan. Karena keterbatasan ini, para peneliti mulai menjajaki alternatif berbasis tanaman obat (fitoterapi) sebagai opsi pengobatan. Berbagai senyawa alami telah diuji untuk kemampuan antivirus terhadap DENV. Beberapa tanaman seperti *Andrographis paniculata*, *Carica papaya*, *Azadirachta indica* dan *Curcuma longa* menunjukkan potensi kuat baik dalam studi in vitro maupun in vivo. Secara khusus, *Carica papaya* dan *Cissampelos pareira* telah menunjukkan efektivitas klinis dalam meningkatkan jumlah trombosit dan memperbaiki kondisi pasien *dengue* (Rehman et al., 2024).

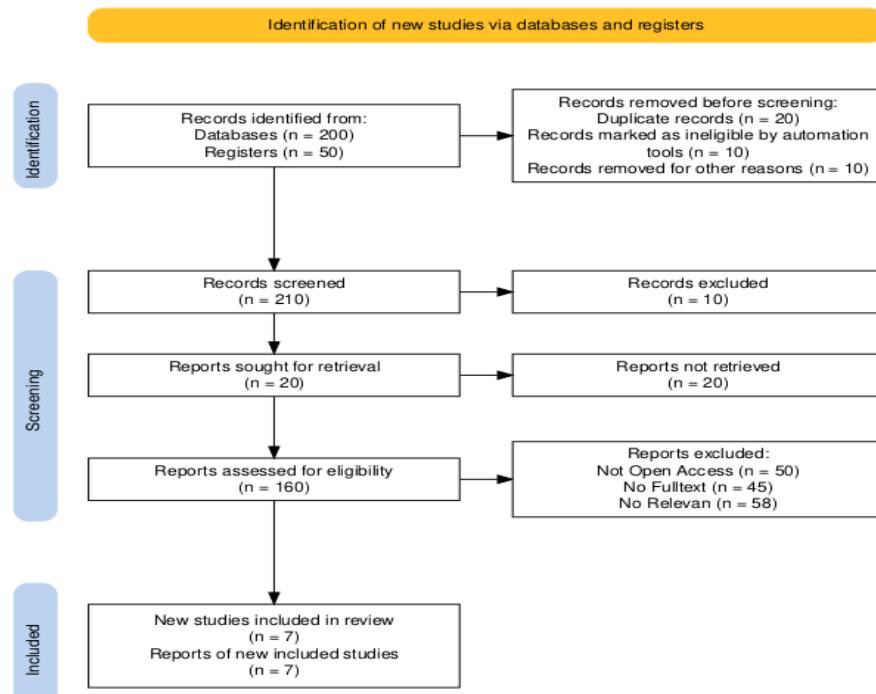
Tanaman *Carica papaya* yang dikenal luas dengan nama papaya atau pepaya, termasuk dalam famili Caricaceae. Tanaman ini memiliki banyak nama lokal di berbagai belahan dunia, seperti papaw, paw-paw, kapaya, tapaya dan lechosa (Ayodipupo Babalola et al., 2024). Tanaman ini merupakan herba tropis dari famili Caricaceae dan termasuk komoditas buah penting yang dibudidayakan secara luas di berbagai wilayah dunia, seperti Australia, Brazil, India, Tiongkok, Malaysia dan Nigeria (Ugbogu et al., 2023). Tanaman pepaya (*Carica papaya*) merupakan salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai larvasida alami karena mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, papain, tanin, saponin dan flavonoid (Fajriansyah & Sartika, 2022). Getah pepaya mengandung berbagai enzim hidrolase, termasuk lipase, esterases, dan glikosil hidrolase, serta enzim proteolitik utama seperti papain dan chymopapain. Enzim papain yang terdapat dalam pepaya telah dikenal luas dapat mempercepat proses pencernaan, meredakan alergi, dan membantu penyembuhan luka pada kulit. Tidak hanya itu, pepaya juga memiliki enzim proteolitik lainnya seperti chymopapain, yang menunjukkan aktivitas antimikroba, antivirus dan antijamur. Karena manfaatnya yang luas, *Carica papaya*

terus digunakan dalam berbagai pengobatan tradisional di seluruh dunia (Ugbogu et al., 2023). Tujuan dari studi ini adalah untuk menganalisis efektivitas berbagai bagian dari tanaman pepaya, seperti daun, biji, dan kulit buah, dalam meningkatkan jumlah trombosit penderita DBD serta sebagai larvasida alami terhadap *Aedes aegypti*.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode *Systematic Literature Review* (SLR) dengan mengadopsi kerangka PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) yang dilaksanakan melalui serangkaian langkah yang sistematis dan terstruktur. Sebagai metodologi penelitian, systematic review melibatkan proses pengkajian menyeluruh, analisis yang mendalam, pengategorian yang sistematis, pengelompokan yang terorganisir, serta pendekatan yang berdasarkan bukti ilmiah (evidence-based) terhadap berbagai temuan penelitian yang sudah dipublikasikan sebelumnya. Implementasi systematic review mengikuti tahapan yang terencana dengan baik dan terstruktur secara metodologis, sehingga pendekatan ini memiliki perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan metode yang hanya melakukan tinjauan literatur sederhana (Sastypratiwi & Nyoto, 2020). Dalam penelitian ini, pengumpulan data awal menghasilkan 250 studi literatur yang kemudian melalui proses penyaringan secara bertahap. Proses seleksi tahap awal yang berfokus pada relevansi judul dengan isu utama penelitian menghasilkan 7 studi literatur yang lolos seleksi. Kemudian, pada tahap seleksi lanjutan yang mengevaluasi kesesuaian dengan pertanyaan penelitian yang lebih spesifik, diperoleh 2 judul yang memenuhi kriteria akhir. Semua referensi yang digunakan merupakan jurnal - jurnal yang memiliki tingkat relevansi tinggi dengan topik penelitian. Literatur yang dianalisis bersumber dari beberapa database ilmiah, meliputi Google Scholar, PubMed, Science Direct dan Semantic Scholar dengan total 250 studi yang dipublikasikan dalam rentang waktu 2020 hingga 2025.

HASIL



Gambar 1. Diagram Prisma Flow

Berdasarkan proses identifikasi dan pemilihan studi dalam kajian sistematis ini dilaksanakan dengan menerapkan metodologi PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), yang meliputi tiga tahap pokok: tahap identifikasi, tahap penyaringan (screening) dan tahap inklusi.

Identifikasi

Pada fase awal pencarian literatur, total 250 studi berhasil diidentifikasi yang berasal dari dua sumber utama: kategori pertama, yaitu Databases yang terdiri dari PubMed, Google Scholar, dan Semantic Scholar dengan kontribusi sebanyak 200 artikel; kategori kedua adalah Register yang meliputi 50 artikel yang diperoleh melalui platform Science Direct. Namun, sebelum tahap penyaringan dimulai, sebanyak 20 data duplikat dikeluarkan dari daftar. Selain itu, 10 artikel dieliminasi oleh sistem otomatis dan 10 artikel lainnya tidak diikutsertakan karena berbagai alasan yang tidak dirinci. Setelah proses eliminasi tersebut, tersisa 210 artikel yang melanjutkan ke tahap penyaringan awal.

Penyaringan

Dari total 210 artikel yang menjalani proses seleksi, 10 artikel dieliminasi karena tidak sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditentukan, dan 20 artikel tambahan tidak dapat diperoleh dalam format teks lengkap meskipun sudah dilakukan berbagai upaya untuk mengaksesnya. Kemudian, penilaian kelayakan dilakukan terhadap 160 artikel yang lolos seleksi untuk dilanjutkan ke tahap analisis berikutnya.

Penilaian Kelayakan

Pada fase evaluasi lanjutan, sebanyak 153 artikel dieliminasi dari proses analisis dengan beberapa alasan spesifik: 50 publikasi tidak dapat diakses karena tidak tersedia dalam format open access, 45 publikasi tidak memiliki teks lengkap dan 58 publikasi lainnya dinilai tidak memiliki kaitan yang relevan dengan tema tinjauan yang sedang dilakukan.

Inklusi

Dalam tahap penyelesaian akhir proses seleksi diperoleh 7 artikel yang berhasil memenuhi semua kriteria yang telah ditetapkan dan diikutsertakan dalam proses tinjauan final untuk dilakukan analisis secara menyeluruh.

Tabel 1. Hasil Penelitian

No.	Nama Autor, Tahun	Judul Penelitian	Metode	Hasil
1	Vivek Pambhar et al. (2022)	<i>Effect of doxycycline and doxycycline with Carica papaya on thrombocytopenia and leucopenia in acute dengue fever patients</i>	Penelitian ini mengadopsi desain eksperimental dengan metode kasus-kontrol klinis yang berlangsung selama periode dua tahun (September 2019 sampai Agustus 2021). Partisipan penelitian adalah individu berusia 14 tahun ke atas yang menjalani rawat inap dengan diagnosa demam berdarah yang telah terkonfirmasi melalui pemeriksaan antigen NS1 atau IgM ELISA, dan mengalami trombositopenia (jumlah trombosit kurang dari 150.000/ μ L). Kriteria eksklusi	Penelitian ini melibatkan total 120 pasien demam berdarah dengan trombositopenia, dimana 55 pasien menjadi kelompok kontrol (trombositopenia dengan leukosit normal) dan 65 pasien sebagai kelompok kasus (trombositopenia disertai leukopenia). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok yang menerima kombinasi Doxycycline dan <i>Carica papaya</i> mengalami peningkatan jumlah trombosit dan leukosit paling signifikan pada pengamatan hari ke-4 dan ke-7. Peningkatan ini lebih tinggi dibandingkan kelompok yang hanya

meliputi pasien dengan kondisi hematologis lain atau yang telah mendapatkan transfusi darah atau mengonsumsi obat yang berpengaruh pada jumlah trombosit/leukosit. Partisipan dibagi dalam dua kelompok utama: kelompok kontrol terdiri dari pasien demam berdarah dengan trombositopenia tetapi memiliki nilai leukosit dalam rentang normal (4.000-11.000/ μ L) yang menerima terapi konservatif (cairan infus dan pengobatan simptomatis); sementara kelompok kasus terdiri dari pasien dengan trombositopenia disertai leukopenia (leukosit < 4.000/ μ L) yang selanjutnya dibagi berdasarkan tingkat keparahan trombositopenia - kelompok Grade I-II diberikan doksisisiklin 100 mg dua kali sehari selama 5 hari, sedangkan kelompok Grade III-IV menerima kombinasi doksisisiklin dan ekstrak *Carica papaya* 1100 mg tiga kali sehari. Analisis data dilakukan menggunakan uji statistik ANOVA dengan nilai signifikansi statistik ditetapkan pada $p < 0,05$ menerima Doxycycline, sementara kelompok kontrol menunjukkan peningkatan paling minimal. Dari segi durasi perawatan, kelompok yang menerima terapi kombinasi Doxycycline dan *Carica papaya* memiliki masa rawat inap terpendek, sedangkan kelompok kontrol memerlukan waktu perawatan terlama. Penting dicatat bahwa selama penelitian ini tidak melaporkan adanya efek samping serius terkait pemberian ekstrak *Carica papaya* kepada pasien

• Penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi doksisisiklin dengan ekstrak daun *Carica papaya* memberikan hasil yang bermakna dalam penatalaksanaan pasien demam berdarah, terutama dalam hal peningkatan kadar trombosit dan leukosit dengan lebih cepat. Kombinasi terapi ini juga terbukti efektif mempercepat proses pemulihan dan mengurangi durasi rawat inap pada pasien demam berdarah. Pemberian ekstrak oral *Carica papaya* dalam penelitian ini terbukti aman tanpa efek samping serius, sehingga mendukung potensinya sebagai terapi adjuvan dalam penanganan demam berdarah *dengue*. Temuan dari penelitian ini memberikan landasan ilmiah yang kuat untuk pengembangan lebih lanjut terapi berbasis tanaman tradisional, khususnya dalam penanganan penyakit infeksi virus seperti demam berdarah.

2 M.H. Nur Athen. et al (2020). *Bioassay studies on the reaction of Aedes aegypti & Aedes albopictus (Diptera: Culicidae) on different attractants* Penelitian ini merupakan studi laboratorium eksperimental dalam bentuk bioassay. Investigasi dilakukan dengan tujuan utama untuk mengevaluasi efek atraktan dari kulit buah pepaya (*Carica papaya*) dan kulit buah nanas (*Ananas comosus*) terhadap nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Kedua jenis nyamuk yang diuji merupakan strain laboratorium (generasi F187) yang dipelihara di fasilitas penelitian serangga. Dalam persiapan sampel, kulit pepaya dan nanas dikeringkan menggunakan microwave, kemudian dihancurkan hingga menjadi bubuk. Proses ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol 80%, diikuti dengan Berdasarkan hasil uji No-Choice, kedua spesies nyamuk (*Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*) menunjukkan respon ketertarikan yang bermakna terhadap ekstrak kulit pepaya maupun kulit nanas, dengan nilai statistik yang signifikan ($p < 0,05$). Sementara itu, pada uji Choice, ditemukan bahwa nyamuk *Aedes aegypti* menampilkan preferensi yang lebih tinggi terhadap ekstrak kulit pepaya dibandingkan dengan ekstrak kulit nanas ($p < 0,05$). Berbeda dengan *Aedes aegypti*, nyamuk *Aedes albopictus* tidak menunjukkan perbedaan preferensi yang signifikan antara kedua jenis ekstrak tersebut ($p > 0,05$). Temuan ini menunjukkan bahwa kulit buah yang umumnya dianggap limbah memiliki potensi untuk dimanfaatkan

3	Jaggernaut h et al. (2024)	<i>Is Papaya Leaf Extract the Sweet Remedy for Dengue-Induced Thrombocytopenia?</i>	<p>penyaringan dan penguapan untuk menghasilkan ekstrak kental. Eksperimen dirancang menggunakan alat olfaktometer yang telah dimodifikasi, yaitu perangkat khusus untuk mengamati respons penciuman serangga. Pengujian dilaksanakan dengan dua metodologi berbeda: pertama, "No-choice test" di mana nyamuk hanya diekspos pada satu jenis ekstrak (pepaya atau nanas); kedua, "Tes pilihan" di mana nyamuk diberikan opsi antara dua jenis ekstrak (pepaya vs nanas). Tingkat preferensi nyamuk terhadap ekstrak diukur menggunakan Preference Index (PI), dengan analisis statistik menggunakan uji-t independen terhadap nilai PI yang telah ditransformasi dengan metode arcsine</p>	<p>sebagai bahan atraktan dalam pengendalian vektor nyamuk.</p> <ul style="list-style-type: none"> Hasil pengujian laboratorium menunjukkan bahwa ekstrak kulit pepaya dan nanas mempunyai efektivitas yang signifikan dalam menarik nyamuk <i>Aedes</i>. Terdapat perbedaan preferensi antar spesies, di mana <i>Aedes aegypti</i> menunjukkan kecenderungan yang lebih kuat terhadap ekstrak kulit pepaya, sementara <i>Aedes albopictus</i> tidak menampilkan preferensi yang spesifik di antara kedua ekstrak. Hasil penelitian ini memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan metode pengendalian nyamuk menggunakan atraktan alami, khususnya dalam teknologi seperti Attractive Toxic Sugar Baits (ATSB). Pemanfaatan limbah kulit buah tropis ini membuka peluang bagi inovasi pengendalian vektor nyamuk yang tidak hanya ramah lingkungan tetapi juga ekonomis. Kasus ini melibatkan seorang pasien wanita berusia 65 tahun yang datang ke fasilitas kesehatan dengan gejala demam, nyeri tubuh, muntah, dan hasil pemeriksaan NS1 antigen positif untuk infeksi demam berdarah. Kondisi awal pasien menunjukkan penurunan trombosit yang sangat signifikan dengan nilai hanya $12,1 \times 10^9/L$. Penanganan awal yang diberikan berupa terapi cairan intravena, pemberian parasetamol, dan perawatan suportif lainnya tidak menunjukkan peningkatan pada jumlah trombosit pasien. Setelah tidak terlihat adanya perbaikan kadar trombosit secara alami, muncul untuk memberikan intervensi berupa pemberian ekstrak daun pepaya yang telah menyebar. Hasil pemantauan menunjukkan pada hari ketiga setelah dimulainya pemberian ekstrak daun pepaya, kadar trombosit pasien mengalami peningkatan signifikan mencapai $122,1 \times 10^9/L$. Kemudian pada hari keempat, trombosit pasien telah pulih sepenuhnya ke dalam rentang normal dengan nilai $160,7 \times 10^9/L$. Selama masa pengobatan, tidak tercatat adanya efek samping yang bermakna terkait pemberian ekstrak daun pepaya. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya berpotensi besar dalam membantu meningkatkan kadar
---	----------------------------	---	--	---

4	Alfrits Komansila n & Marthy L. S. Taulu (2022)	<i>Applicatio n of papaya leaf extract (Carica papaya L.) as a natural insecticide on the larvae of the Aedes aegypti mosquito vector of dengue fever</i>	<p>Penelitian ini dilaksanakan menggunakan desain eksperimental acak sepenuhnya dengan enam variasi konsentrasi dan tiga pengulangan. Konsentrasi yang diuji meliputi: kontrol (0 ppm), 10 ppm, 50 ppm, 100 ppm, 500 ppm, dan 1000 ppm. Penelitian terbagi dalam tiga tahap utama. Pertama, ekstraksi daun pepaya dilakukan dengan mencuci dan mengeringkan daun di tempat teduh, menghaluskannya, kemudian melakukan ekstraksi dengan pelarut etanol melalui proses maserasi. Hasilnya dipekatkan menggunakan rotary evaporator. Kedua, pengujian daya toksik dilakukan dengan menempatkan larva <i>Aedes aegypti</i> instar III/IV sebanyak 10 ekor dalam wadah berisi larutan ekstrak pada berbagai konsentrasi, kemudian diamati selama 24 jam untuk menghitung persentase kematian. Terakhir, data dianalisis secara statistik menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji BNT pada tingkat kepercayaan 95%. Konsentrasi letal median (LC50) ditentukan melalui analisis Probit dengan metode Finney menggunakan program Minitab 17.</p>	<p>trombosit pada penderita <i>dengue</i> dengan trombositopenia parah, khususnya pada kasus-kasus yang tidak responsif terhadap pengobatan standar. Sebagai terapi adjuvan, ekstrak daun pepaya menawarkan harapan baru, terutama di wilayah tropis dengan keterbatasan akses ke pengobatan <i>dengue</i> khusus. Meski demikian, studi lebih komprehensif masih dibutuhkan, terutama uji klinis terkontrol dengan jumlah subjek yang memadai untuk memastikan konsistensi efektivitas dan keamanan penggunaan jangka panjang.</p>

5	Malathi P (2024)	Examining the larval morphology of <i>Aedes aegypti</i> to <i>Carica papaya</i> extracts	<p>Penelitian ini menggunakan eksperimental laboratorium, analisis dilakukan terhadap perubahan morfologi bagian luar dan dalam larva <i>Aedes aegypti</i> setelah diberi perlakuan dengan ekstrak biji pepaya (<i>Carica papaya</i>) dalam dua bentuk: ekstrak air dan ekstrak etanol. Prosedur penelitian meliputi beberapa tahap: pertama, pengambilan sampel larva <i>Aedes aegypti</i> tahap instar IV dari koloni laboratorium Centre for Medical Entomology Research di Madurai, Tamil Nadu, India. Kedua, penerapan perlakuan dengan merendam larva selama 24 jam dalam larutan ekstrak biji pepaya (baik bentuk air maupun etanol) pada lima tingkat konsentrasi berbeda: 1%, 2%, 3%, 4%, dan 5%, serta menyertakan satu kelompok kontrol tanpa perlakuan ekstrak. Ketiga, pengamatan morfologi eksternal menggunakan mikroskop cahaya OLYMPUS U-CTR 30-2 dengan perbesaran 40 kali setelah larva difiksasi dan dimounting dengan DPX. Keempat, pemeriksaan morfologi internal melalui studi histopatologi dengan melalui tahapan fiksasi larva dalam formalin 10% dan larutan fiksatif Bouin-Hallande, dilanjutkan proses dehidrasi, infiltrasi parafin, pemotongan dengan mikrotom (ketebalan 3-5 mikron), pewarnaan dengan Hematoxylin dan Eosin, serta pengamatan mikroskopis untuk mendeteksi kerusakan jaringan.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Morfologi eksternal: Perubahan fisik signifikan terlihat pada larva yang mendapat perlakuan ekstrak biji pepaya, meliputi: penyusutan dan pelemahan tubuh, perubahan warna tubuh menjadi lebih gelap, kerusakan struktur kepala, abdomen, dan siphon, serta perubahan tekstur kulit larva menjadi halus dan mudah rusak. • Morfologi internal (histologi): Kerusakan jaringan yang parah ditemukan pada larva yang diberi perlakuan ekstrak (terutama pada konsentrasi 5%), termasuk: kerusakan pada epitel usus tengah, kehancuran membran peritrofik dan brush border, pemblokiran dan kerusakan struktur siphon, nekrosis dan vakuolisasi pada sel epitel, serta terlepasnya sitoplasma ke dalam lumen usus. Efek konsentrasi: Tingkat keparahan kerusakan morfologi berkorelasi positif dengan peningkatan konsentrasi ekstrak. Kedua jenis ekstrak (air dan etanol) menunjukkan aktivitas larvasida, namun ekstrak etanol bekerja lebih cepat dalam menghancurkan struktur tubuh larva. • Ekstrak yang berasal dari biji pepaya (<i>Carica papaya</i>), baik yang diekstraksi menggunakan pelarut air maupun etanol, terbukti mampu mengakibatkan kerusakan signifikan pada struktur morfologi dan histologi larva nyamuk <i>Aedes aegypti</i>. Efek toksik yang diamati meliputi: gangguan fungsi pada sistem pencernaan dan pernapasan larva, kerusakan parah pada jaringan usus dan siphon, serta gangguan proses pertumbuhan yang berujung pada kematian larva. Temuan penelitian ini mengindikasikan bahwa biji pepaya memiliki potensi signifikan untuk dikembangkan sebagai agen larvasida yang alami dan tidak membahayakan lingkungan.
6	I Gusti Ngurah Rama Tirta Tamba et al. (2023)	Efektivitas penggunaan bubuk biji buah pepaya (<i>Carica papaya</i> L) sebagai larvasida jentik nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	<p>Penelitian ini merupakan eksperimen in vitro menggunakan rancangan post-test only control group design untuk menguji efektivitas bubuk biji buah pepaya sebagai larvasida terhadap larva nyamuk <i>Aedes aegypti</i>.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tingkat mortalitas larva bervariasi di antara kelompok perlakuan dengan nilai rata-rata sebagai berikut: kelompok kontrol menunjukkan tidak ada kematian ($0,00 \pm 0,00$) atau 0%, kelompok 200 mg menghasilkan kematian sebesar $3,33 \pm 1,51$ atau 17%, kelompok 300 mg menyebabkan kematian sebesar $5,33 \pm 1,03$ atau 27%, dan kelompok 500 mg mengakibatkan kematian tertinggi sebesar $12,00 \pm 2,89$ atau 60% dari total populasi larva. Hasil analisis

varians (ANOVA) mengkonfirmasi adanya perbedaan yang signifikan secara statistik ($p < 0,001$) di antara kelompok perlakuan. Analisis Post Hoc menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara semua kelompok perlakuan, kecuali antara kelompok 200 mg dan 300 mg yang tidak menunjukkan perbedaan signifikan. Kelompok perlakuan dengan dosis 500 mg terbukti menghasilkan tingkat kematian larva tertinggi yang berbeda secara signifikan dibandingkan kelompok lainnya.

• Bubuk yang diolah dari biji buah pepaya (*Carica papaya* L) menunjukkan kemampuan yang efektif sebagai agen larvasida alami dalam mengendalikan larva nyamuk *Aedes aegypti*. Peningkatan dosis bubuk biji pepaya berbanding lurus dengan peningkatan signifikan pada tingkat mortalitas larva. Konsentrasi 500 mg/200 ml terbukti memberikan hasil terbaik dengan tingkat kematian larva mencapai 60% dalam periode 24 jam. Penggunaan bubuk biji pepaya berpotensi sebagai metode alternatif yang alami, aman dan berwawasan lingkungan untuk mengendalikan vektor penyakit demam berdarah.

7	Yulianti Rika. et al (2023)	<i>Uji Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper betle L) dan daun pepaya (Carica papaya L) Terhadap Mortalitas Larva Nyamuk Aedes aegypti L</i>	Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental sederhana dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Tujuannya adalah untuk menguji efektivitas ekstrak daun sirih hijau dan daun pepaya terhadap mortalitas larva <i>Aedes aegypti</i>	Pada berbagai tingkat konsentrasi, efektivitas kedua jenis ekstrak dalam menyebabkan kematian larva terlihat berbeda: konsentrasi 20% menghasilkan 23% kematian dengan ekstrak daun pepaya dan 47% dengan ekstrak daun sirih hijau, konsentrasi 40% menyebabkan 40% kematian dengan ekstrak daun pepaya dan 87% dengan ekstrak daun sirih hijau, sedangkan konsentrasi 60% mengakibatkan 60% kematian dengan ekstrak daun pepaya dan 100% kematian dengan ekstrak daun sirih hijau. Pada kelompok kontrol, tidak ditemukan kematian larva (0%) untuk kedua jenis ekstrak. Ekstrak yang diperoleh dari daun pepaya mampu menyebabkan 60% mortalitas larva ketika diaplikasikan pada konsentrasi 60%. Ekstrak yang berasal dari daun sirih hijau menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak daun pepaya pada semua tingkat konsentrasi yang diuji. Data eksperimen memperlihatkan korelasi positif antara peningkatan konsentrasi ekstrak dan tingkat kematian larva
---	-----------------------------	--	---	--

PEMBAHASAN

Pada studi ini, peneliti memberikan gambaran mengenai efektivitas daun papaya (*Carica papaya*) terhadap larvasida *Aedes aegypti*. Berdasarkan analisis dari tujuh penelitian yang ditinjau, ekstrak *Carica papaya* memiliki potensi yang luas dalam bidang pengendalian demam berdarah *dengue* (DBD), baik melalui mekanisme peningkatan jumlah trombosit pasien maupun sebagai agen larvasida terhadap vektor *Aedes aegypti*. Kombinasi terapi doxycycline dengan ekstrak daun pepaya memberikan hasil klinis yang lebih baik dibandingkan terapi doxycycline tunggal atau terapi konservatif. Kombinasi ini menghasilkan peningkatan jumlah trombosit dan leukosit yang lebih cepat dan signifikan pada pasien demam berdarah, serta memperpendek masa rawat inap tanpa menimbulkan efek samping serius. Hasil ini mendukung potensi ekstrak daun pepaya sebagai terapi adjuvan yang aman dan efektif dalam manajemen klinis DBD (Vivek et al., 2022). Sejalan dengan itu, laporan kasus oleh (Jaggernauth et al., 2024) menguatkan bukti klinis tersebut, di mana pemberian ekstrak daun pepaya secara oral pada pasien dengan trombositopenia berat akibat *dengue* menghasilkan peningkatan kadar trombosit yang drastis dalam waktu tiga hingga empat hari. Temuan ini memperkuat hipotesis bahwa komponen bioaktif dalam daun pepaya berperan penting dalam stimulasi produksi trombosit.

Dari sisi pengendalian vektor, beberapa penelitian laboratorium menunjukkan efektivitas ekstrak pepaya sebagai larvasida alami, ekstrak etanol daun pepaya mampu menyebabkan tingkat kematian larva *Aedes aegypti* yang meningkat secara proporsional dengan peningkatan konsentrasi, dengan LC₅₀ tercapai pada 413,906 ppm (Alfrits Komansilan, 2022). Bubuk biji pepaya juga efektif sebagai larvasida, dengan tingkat kematian larva mencapai 60% pada dosis 500 mg/200 ml (I Gusti Ngurah Rama Tirta Tamba et al., 2023). Menurut penelitian (P, 2024) memberikan bukti mikroskopis bahwa perlakuan dengan ekstrak biji pepaya, baik berbasis air maupun etanol, menyebabkan kerusakan parah pada struktur morfologi dan histologi larva, termasuk nekrosis usus tengah dan siphon. Efek toksik yang ditimbulkan oleh ekstrak ini menyebabkan gangguan vital pada larva yang berujung pada kematian. Kulit pepaya, yang diekstrak dengan etanol, dapat bertindak sebagai atraktan efektif untuk nyamuk *Aedes aegypti*.

Nyamuk memperlihatkan preferensi penciuman yang lebih kuat terhadap ekstrak kulit pepaya dibandingkan kulit nanas, sehingga membuka peluang penggunaan limbah kulit buah sebagai komponen dalam teknologi pengendalian berbasis atraktan, seperti Attractive Toxic Sugar Baits (ATSB) (Nur Athen et al., 2020). Namun, hasil penelitian oleh (Atini et al., 2023) mengindikasikan bahwa meskipun ekstrak daun pepaya efektif dalam meningkatkan mortalitas larva, ekstrak daun sirih hijau menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi di semua konsentrasi uji. Pada konsentrasi 60%, ekstrak daun pepaya menghasilkan mortalitas 60%, sedangkan ekstrak daun sirih hijau mencapai 100%. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun *Carica papaya* efektif, terdapat tanaman lain dengan potensi larvasida yang lebih kuat.

Secara umum, hasil-hasil dari ketujuh studi ini menegaskan bahwa tanaman *Carica papaya* merupakan sumber bioaktif alami yang berpotensi besar dalam dua pendekatan pengendalian DBD: terapi suportif untuk pasien DBD melalui peningkatan jumlah trombosit dan pengendalian vektor *Aedes aegypti* melalui larvasida dan atraktan alami. Penggunaan ekstrak daun, biji, dan kulit pepaya tidak hanya menawarkan solusi yang efektif, tetapi juga ramah lingkungan dan ekonomis. Meskipun demikian, sebagian besar penelitian ini dilakukan dalam skala laboratorium atau kasus terbatas. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut dalam bentuk uji klinis terkontrol berskala besar dan studi lapangan yang luas untuk memastikan konsistensi efektivitas, menetapkan standar dosis, serta mengevaluasi potensi efek samping jangka panjang dari penggunaan ekstrak pepaya sebagai terapi maupun larvasida.

KESIMPULAN

Buah Pepaya atau *Carica papaya* memiliki potensi yang signifikan sebagai agen terapeutik dan pengendali vektor dalam upaya penanggulangan penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD). Pemberian ekstrak daun pepaya secara oral terbukti mampu meningkatkan jumlah trombosit dan leukosit secara signifikan pada pasien DBD, serta mempercepat waktu pemulihan tanpa menimbulkan efek samping yang berarti. Hal ini mendukung peran ekstrak daun pepaya sebagai terapi adjuvan yang aman dan efektif. Di sisi lain, penggunaan ekstrak daun, biji, dan kulit pepaya menunjukkan efektivitas larvasidal yang tinggi terhadap larva *Aedes aegypti*, dengan peningkatan mortalitas seiring peningkatan konsentrasi ekstrak. Selain itu, limbah kulit pepaya berpotensi digunakan sebagai atraktan alami dalam strategi pengendalian berbasis perilaku nyamuk. Dengan demikian, *Carica papaya* merupakan sumber hayati yang menjanjikan untuk dikembangkan dalam pendekatan terapi herbal dan pengendalian vektor ramah lingkungan. Meskipun hasil yang diperoleh sangat menjanjikan, diperlukan uji klinis terkontrol dan penelitian lapangan lebih lanjut guna memastikan keamanan, efektivitas jangka panjang, serta potensi formulasi aplikasi dalam skala luas.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Muhammadiyah Palu yang memberikan dukungan utama dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Alfrits Komansilan, M. L. S. T. (2022). *Application of papaya leaf extract (Carica papaya L.) as a natural insecticide on the larvae of the Aedes aegypti mosquito vector of dengue fever*. November, 75–80. <https://doi.org/10.22161/ijeab>

Atini, B. et al. (2023). Uji Efektifitas Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L) dan Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap Mortalitas Larva Nyamuk *Aedes aegypti* L. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 9(1), 63–69. <https://doi.org/10.33474/e-jbst.v9i1.538>

Ayodipupo Babalola, B. et al. (2024). *Therapeutic benefits of Carica papaya: A review on its pharmacological activities and characterization of papain*. *Arabian Journal of Chemistry*, 17(1), 105369. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2023.105369>

Fajriansyah, F., & Sartika, I. (2022). Pengaruh ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* linn) terhadap larvasida *Aedes aegypti*. *Jurnal SAGO Gizi Dan Kesehatan*, 3(2), 157. <https://doi.org/10.30867/gikes.v3i2.926>

I Gusti Ngurah Rama Tirta Tamba et al. (2023). Efektifitas penggunaan bubuk biji buah papaya (*Carica papaya* L) sebagai larvasida jentik nyamuk *Aedes aegypti*. *Intisari Sains Medis*, 14(1), 425–428. <https://doi.org/10.15562/ism.v14i1.1703>

Jaggernauth, S. et al. (2024). *Is Papaya Leaf Extract the Sweet Remedy for Dengue-Induced Thrombocytopenia ?* 16(10), 8–12. <https://doi.org/10.7759/cureus.71852>

Nur Athen, M. H. et al. (2020). *Bioassay studies on the reaction of Aedes aegypti & Aedes albopictus (Diptera: Culicidae) on different attractants*. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(10), 2691–2700. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.06.016>

P, M. (2024). *Examining the larval morphology of Aedes aegypti to Carica papaya extracts*. *International Journal of Mosquito Research*, 11(2), 49–58. <https://doi.org/10.22271/23487941.2024.v11.i2a.767>

Rehman, B. et al. (2024). *Exploring plant-based dengue therapeutics: from laboratory to clinic*. *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines*, 10(1), 1–19.

<https://doi.org/10.1186/s40794-024-00232-1>

Sarker, M. M. R. et al. (2021). *Dengue Fever: Therapeutic Potential of Carica papaya L. Leaves.* *Frontiers in Pharmacology*, 12(April), 1–18. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.610912>

Sastypratiwi, H., & Nyoto, R. D. (2020). Analisis Data Artikel Sistem Pakar Menggunakan Metode *Systematic Review*. *Jurnal Edukasi Dan Penelitian Informatika (JEPIN)*, 6(2), 250. <https://doi.org/10.26418/jp.v6i2.40914>

Ugbogu, E. A. et al. (2023). *Ethnomedicinal uses, nutritional composition, phytochemistry and potential health benefits of Carica papaya*. *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine*, 7(April), 100266. <https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2023.100266>

Vivek, P. et al. (2022). *Effect of doxycycline and doxycycline with carica papaya on thrombocytopenia and leucopenia in acute dengue fever*. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 6(2), 169–170. <https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc>